

Rapport d'activités scientifiques 2009

Convention Afsset EST2007-1

Gestions biologique et sociale de la dispersion des résistances aux antibiotiques.

Equipe 1 : Dominique Schneider, Laboratoire Adaptation et Pathogénie des Microorganismes, CNRS UMR5163, Université Joseph Fourier, Grenoble.

Equipe 2 : Pascal Simonet, Laboratoire Ampère, Ecole Centrale de Lyon, Lyon.

Equipe 3 : Gérard Klein, Laboratoire Biochimie et Biologie des Systèmes Intégrés, CEA, Grenoble.

Equipe 4 : Joëlle Le Marec et Igor Babou, Laboratoire Communication, Culture et Société, ENS LSh, Lyon.

Pages 3 à 20 : Rapport expérimentations biologiques

Pages 21 à 92 : Rapport Sciences humaines et sociales.

Annexe : Article publié au cours de ces expérimentations.

Résumé

L'apport des antibiotiques dans la lutte contre les maladies infectieuses constitue une des découvertes fondamentales du XX^{ème} siècle. Cependant, alors qu'il y a une trentaine d'années, l'homme pensait encore avoir remporté une bataille décisive contre les germes pathogènes, l'acquisition de multi-résistances est en passe de complètement modifier le rapport de force entre le microbe et l'homme. L'environnement du sol, qui est un des incubateurs de la diversité et de l'évolution microbienne depuis l'origine de notre planète, est reconnu comme le berceau de l'émergence des mécanismes de résistance mais surtout comme le lieu de leur dispersion y compris vers des organismes pathogènes pour l'homme. Dans le cadre d'objectifs globaux de maîtrise des antibiotiques et de la dispersion des résistances, notre projet en collaboration propose une approche interdisciplinaire entre sciences biologiques et sciences humaines et sociales qui vise à comprendre l'impact des facteurs de l'environnement (ici le sol et les divers organismes s'y trouvant) et sociaux sur l'émergence et la dissémination des gènes de résistance vers des bactéries pathogènes pour l'homme. Dans des études en cours, nous sommes en train d'identifier par des approches métagénomiques la carte des potentialités de résistance des bactéries présentes dans deux types de sols soumis à deux pressions anthropiques : un sol qui a subi l'épandage de fumier d'animaux traités aux antibiotiques et un sol où des plants OGM ont été cultivés. Notre projet va étendre ces études de l'impact des activités anthropiques sur la dissémination des résistances à deux objectifs innovants et originaux : i) la détermination du potentiel de transfert de ces gènes de résistance vers des bactéries pathogènes qui colonisent les protozoaires présents dans le sol ; ii) la détermination des acteurs, dispositifs et institutions sociales concernés par ces recherches. Ce projet permettra une meilleure gestion biologique et sociale de ce problème crucial de santé publique que représente la prévalence des microorganismes multi-résistants aux antibiotiques.

I. Isolement et caractérisation des amibes à partir des échantillons de sols

Notre objectif a été d'établir l'inventaire des amibes sociales de la famille des dictyostélides dans les sols des trois sites considérés dans le projet : Sparrows Point (USA), Baziège (près de Toulouse) et Montrond (La Batie-Divisin, près de Lyon). A partir des clones amibiens identifiés, leur capacité à permettre la croissance de bactéries pathogènes telles que *Legionella pneumophila* pourra être analysée. A cette fin, un outil rapide et efficace de suivi de la croissance de *L. pneumophila* dans les amibes a été mis au point. Cette partie du projet a été réalisée aux laboratoires Biochimie et Biophysique des Systèmes Intégrés du CEA de Grenoble et Adaptation et Pathogénie des Microorganismes de Grenoble et l'objectif atteint (vide infra).

1. Choix et nature des sols

La considération principale dans le choix des sols est leur liaison avec les antibiotiques. Cette liaison avec les antibiotiques est directe dans le cas du sol de **Sparrows Point**, qui est une zone d'épandage de lisier provenant d'une porcherie industrielle. Les effluents déversés contiennent des antibiotiques utilisés lors de l'élevage des porcs. Cet échantillon a été appelé « sandy », car le sol est de nature très sablonneuse. Les grains de sable constituent la majeure partie de l'échantillon qui contient très peu de matière organique. Un échantillon de sol voisin qui ne fait pas l'objet d'épandage, appelé échantillon « natif », sert de témoin spécifique du site. Il contient beaucoup moins de sable et donc une meilleure proportion de matière organique. Dans ce site de Sparrows Point, les sols sont bien drainés et s'assèchent rapidement.

La relation avec les antibiotiques est indirecte pour les échantillons de sol prélevés à **Baziège**. Un échantillon, appelé transgénique, provient d'une parcelle cultivée avec du maïs transgénique depuis plus de 10 ans. Les plantes portent le gène *bla*TEM1 de résistance à l'ampicilline, utilisé lors de la construction et de la sélection de l'organisme transgénique. De son côté, l'échantillon, appelé conventionnel, de sol contrôle spécifique du site provient d'une parcelle cultivée sur la même période, mais avec du maïs conventionnel. Les échantillons de Baziège ont une apparence plutôt argileuse et l'humidité persiste dans le sol.

Enfin, le sol de **Montrond** est un échantillon de contrôle général vis-à-vis des antibiotiques. Il provient d'une prairie qui de mémoire d'homme n'a jamais fait l'objet d'épandage de lisier ou de culture d'organismes génétiquement modifiés porteurs de gènes de résistance aux antibiotiques. Le sol est moins argileux qu'à Baziège, mais sa capacité à retenir l'humidité est sans doute renforcée par la couverture herbeuse.

2. Méthodologie d'isolement des dictyostélides

La méthode utilisée pour l'analyse de populations de dictyostélides telluriques repose sur l'apparition de clones d'amibes sociales à la surface d'un milieu faiblement nutritif (en général, une infusion d'herbe) et gélifié avec 1,5 % d'agar, puis inoculé avec une dilution appropriée du sol ainsi qu'avec des bactéries *Escherichia coli* 281 (ATCC number BAA-1309 ou 23437) provenant d'une pré-culture. Ces dernières servent de nourriture aux dictyostélides (Cavender and Raper, 1965). Les boîtes sont mises en incubation à 21°C à l'obscurité et examinées quotidiennement sur une période de 3 à 15 jours. Les clones de dictyostélides apparaissent comme des plaques de consommation des bactéries (des trous dans le tapis bactérien) et chaque clone provient d'une seule amibe ou spore (qui est la forme de résistance des amibes) présente dans le sol. Les centres de ces plaques libres de bactéries deviennent alors des zones de carence nutritive où des fructifications (des tiges supportant une masse de spores) se forment suite à l'agrégation et la différenciation des amibes en situation de jeûne. Ce processus développemental est un critère visuel pour différencier facilement les amibes sociales que sont les dictyostélides des éventuelles amibes solitaires bactériophages.

Les clones (nombre de trous dans le tapis bactérien comportant des fructifications ambiennes) sont dénombrés directement sur les boîtes d'isolement. Ces comptages permettent de remonter, en tenant compte du facteur de dilution, à la densité de dictyostélides dans les prélèvements (nombre total de clones par gramme de sol). Les différentes espèces diffèrent par la taille et le patron de ramification des fructifications (Raper, 1984; Hagiwara, 1989). Si l'identification des clones reste incertaine sur les boîtes d'isolement ou bien dans une optique de conservation des clones, des prélèvements de spores sont réalisés pour établir des cultures mixtes avec *E. coli* 281.

Les caractéristiques morphologiques des spores sont des critères essentiels utilisés pour l'identification des dictyostélides. Des clichés de spores (en suspension entre lame et lamelle dans l'eau distillée) sont réalisés avec un microscope Zeiss Axiostar au grossissement de 100 fois et en contraste de phase. Pour chaque isolat, au moins 20 spores sont mesurées et les rapports longueur/largeur sont calculés. Les spores en suspension dans 20% de glycérol sont préservées par stockage à la température de l'azote liquide.

3. Identification des dictyostélides dans les trois types de sols

Des dictyostélides ont été mis en évidence dans chacun des trois types de sols (Table 1). Le nombre de dictyostélides par gramme de sol de Montrond et de Baziège (échantillons transgénique et conventionnel) est modérément élevé (29, 36 et 19 amibes par gramme de sol) et assez similaire pour les deux sites (pas de différence statistiquement significative). Le nombre est beaucoup plus faible pour les deux échantillons de Sparrows Point (3 et 7 amibes par gramme de sol).

A des fins de comparaison avec les données de la littérature, il faut souligner que les études quantitatives ont été conduites le plus souvent sur l'humus forestier, qui représente sans aucun doute un habitat privilégié pour les dictyostélides. Les valeurs moyennes sont de 462 clones/g sol pour des prélèvements de sol forestier réalisés sur 24 sites en Allemagne (Cavender *et al.*, 1995) ; 95 clones/g sol pour des prélèvements de sol sur 33 sites en Nouvelle-Zélande (Cavender *et al.*, 2002) ; et 318 clones/g sol pour 27 sites en Norvège (Froyen and Langvad, 1984a et b).

Sur la centaine d'espèces de dictyostélides connues à ce jour, on dénombre 80% de *Dictyostelium* et 20% de *Polysphondylium*. Des espèces de *Dictyostelium* et *Polysphondylium* cohabitent le plus souvent dans les mêmes échantillons de sol. Le genre *Acytostelium* est beaucoup moins fréquent. La seule espèce connue en Europe est *A. leptosum* (Swanson *et al.*, 1999). Elle est présente aussi bien dans la péninsule ibérique (Cavender, 1969; Romeralo and Lado, 2006) qu'en Norvège (Froyen and Langvad, 1984a et b). L'espèce *D. mucoroides* est dominante en Europe (Cavender, 1969; Traub *et al.*, 1981). L'espèce *P. pallidum* est connue pour être délicate et son développement est meilleur sur les boîtes d'isolement contenant des particules de sol que sur de l'agar pur. Dans ces conditions, l'addition de grains de charbon actif qui piège l'ammoniac optimise la formation de fructifications (Bonner and Lamont, 2005). C'est également ce qui est observé avec les souches de *P. pallidum* isolées à partir des sols de Sparrows Point. La prépondérance des espèces de *Dictyostelium* par rapport aux *Polysphondylium* dans les sols de Montrond et Baziège (où nous avons trouvé uniquement des *Dictyostelium*) est en accord avec les proportions rencontrées habituellement. La présence exclusive du genre *Polysphondylium* (représenté par *P. pallidum* et *P. violaceum*) et d'aucune espèce du genre *Dictyostelium* dans les échantillons de Sparrows Point est à remarquer. Compte tenu de la nature sablonneuse du sol et de la proximité de l'océan à Sparrows Point, il faut rapprocher notre observation d'une publication récente qui montre la présence simultanée de *P. candidum* et *P. pallidum* dans le sol des dunes d'une plage du Sud de l'Espagne (Romeralo and Lado, 2006). Ce type de sol pourrait défavoriser les espèces de *Dictyostelium*. Une autre hypothèse plausible serait la production par les *Polysphondylium* résidents à Sparrows Point de facteurs protéiques toxiques pour les autres espèces (Mizutani *et al.*, 1990; Hagiwara and Someya, 1992). Une photographie de *P. pallidum* est montrée en Figure 1 à titre d'exemple.

Table 1. Caractéristiques des sols et contenu en dictyostélides

Localisation	Nature du sol	Date de collecte des sols	Période de traitement des échantillons	pH	Nombre total de clones examinés	Densité de dictyostélides (clones/g sol) ^a	Espèces trouvées et répartition (%)
Montrond (près de Lyon)	Prairie herbeuse (pâturage)	10/2007	01/2008	6,4	29	56 ± 39 (n = 8) ^b	<i>Dictyostelium mucoroides</i> (100%)
Sparrows point	« Sandy ». Terrain d'épandage de lisier de porcherie industrielle	11/2007	01/2008	6,9	3	1,2 ± 1,8 (n = 5)	<i>Polysphondylium pallidum</i> (100 %)
Sparrows point	« natif ». Terrain contrôle (pas d'épandage)	11/2007	01/2008	7,5	7	2,4 ± 4,3 (n = 17)	<i>Polysphondylium pallidum</i> (40 %) <i>Polysphondylium violaceum</i> (60 %)
Baziège	Culture de maïs transgénique	02/2008	02/2008	8,1	36	94 ± 72 (n = 8)	<i>Dictyostelium aureo-stipes</i> (20 %) <i>Dictyostelium giganteum</i> (7 %) <i>Dictyostelium mucoroides</i> (53 %) <i>Dictyostelium sp.</i> (20 %)
Baziège	Culture de maïs conventionnel	02/2008	02/2008	8,3	19	49 ± 37 (n = 8)	<i>Dictyostelium mucoroides</i> (16 %) <i>Dictyostelium sp.</i> (84 %)

^a Moyenne ± déviation standard

^b n est le nombre de boîtes d'isolement examinées pour la présence de dictyostélides.

* Amibes utilisées pour la recherche de bactéries intracellulaires et pour les tests d'interactions avec les bactéries *Legionella pneumophila*.

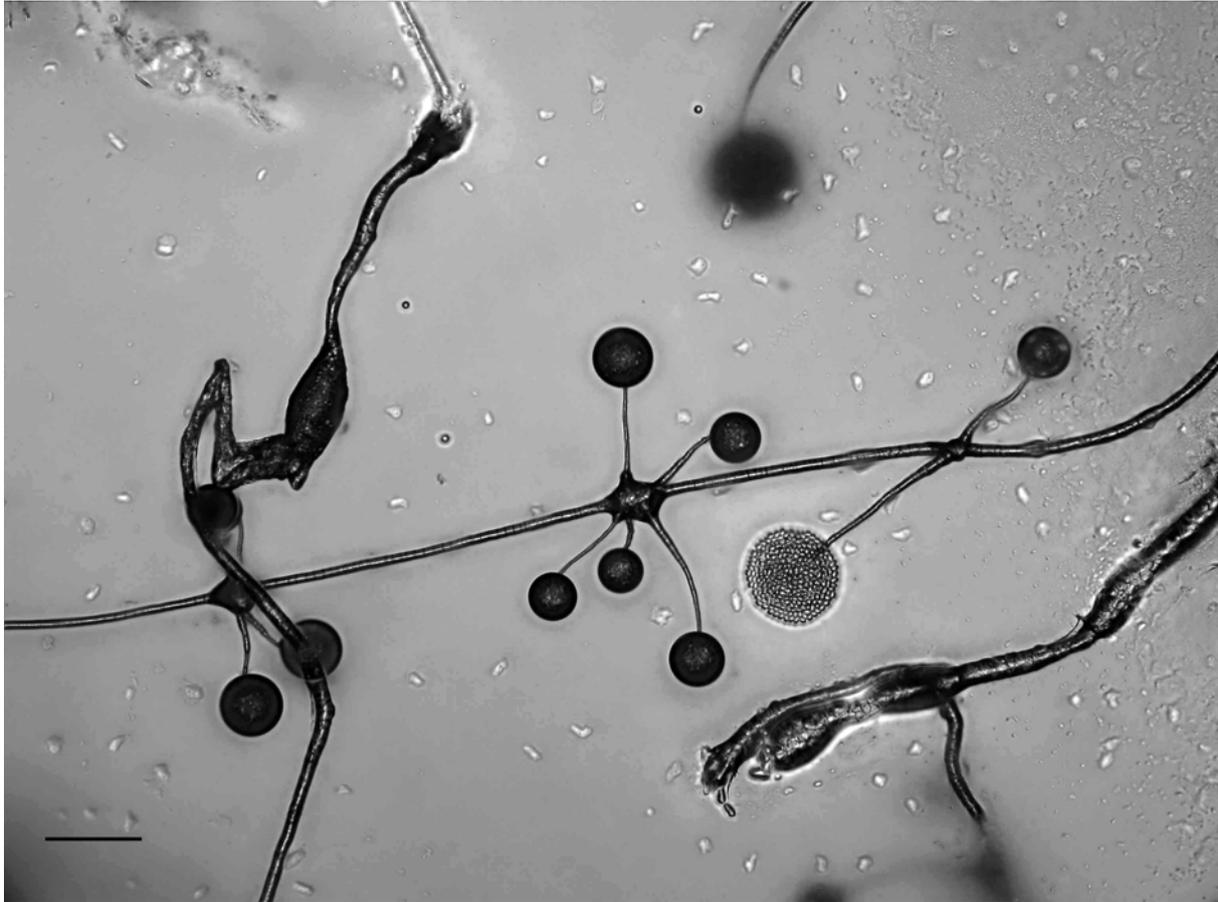


Figure 1. Fructification mature de *P. pallidum* (Sparrows Point « sandy »). Les tiges sont formées de cellules mortes entourées d'une gaine cellulosique. Les spores sont regroupées aux extrémités des tiges latérales. Celles-ci, en nombres variables, partent d'un même nœud de la tige primaire. C'est une des caractéristiques qui permet la distinction des espèces *Polysphondylium* et *Dictyostelium*. Au centre de l'image et un peu sur la droite, une fructification est entrée en contact avec la surface d'agar : le contenu de la tête de la fructification s'est répandu et les spores individuelles sont visibles. Quelques amibes isolées qui n'ont pas participé à la formation de la structure multicellulaire sont disséminées dans le fond de l'image. La barre d'échelle correspond à 0,2 mm.

II. Transfert de résistances vers des bactéries intracellulaires pathogènes

Les différents sols analysés constituent des réservoirs de différentes bactéries et, comme nous l'avons démontré plus haut, d'amibes. Celles-ci constituent le réservoir naturel de bactéries intracellulaires, pathogènes pour l'homme, comme les bactéries du genre *Legionella*. Nous avons voulu savoir si ces environnements pouvaient constituer un risque pour la présence ou le transfert de résistances aux antibiotiques vers ces pathogènes humains. Afin d'évaluer ce risque potentiel de santé publique, nous avons réalisé quatre types d'analyses, en utilisant la bactérie pathogène *L. pneumophila* comme modèle :

- La recherche de la présence de bactéries intracellulaires potentielles dans les amibes isolées des différents sols analysés.
- L'étude des interactions potentielles entre *L. pneumophila* et les amibes détectées dans les différents sols.

- L'étude, dans les amibes, de la potentialité de transferts horizontaux de gènes de résistance aux antibiotiques vers les bactéries *L. pneumophila*.
- L'étude des mécanismes de résistance aux antibiotiques chez *L. pneumophila* et la recherche de la présence éventuelle d'isolats résistants aux antibiotiques dans l'environnement grâce à la mise au point d'une technique de détection par PCR en temps réel.

Les expériences décrites dans cette section II ont été réalisées en collaboration entre le laboratoire Adaptation et Pathogénie des Microorganismes (CNRS UMR5163) de l'Université Joseph Fourier à Grenoble et le laboratoire Ampère de l'Ecole Centrale de Lyon. Les expériences décrites ouvrent de nombreuses perspectives. En effet, même si des événements de transferts horizontaux n'ont pas pu être détectés, les résultats obtenus suggèrent que de telles possibilités existent, notamment par la caractérisation de bactéries naturellement transformables présentes en association avec les amibes du sol. La caractérisation de tels événements de transferts horizontaux nécessitera notamment une amélioration des conditions expérimentales.

1. Isolement de bactéries intracellulaires

Six souches d'amibes ont été analysées (Table 1). Les amibes ont été cultivées comme décrit ci-dessus dans le paragraphe I.2 (croissance et fructification des amibes pendant une quinzaine de jours dans un milieu pauvre en nourriture, en présence d'*E. coli* 281 comme nutriments et à 21°C qui est la température optimum de croissance des dictyostélides). Une lyse de ces fructifications amibiennes a alors été réalisée avec une solution de Triton. Le lysat est alors étalé sur milieu riche Luria-Bertani (LB). Dans tous les cas de figure, des colonies bactériennes sont apparues après 48 heures de croissance à 37°C. Celles-ci ont été analysées plus en détail dans le cas de l'amibe *D. mucoroides*. Trois types de colonies ont été identifiés : des colonies de petite taille blanchâtres, des colonies de grosse taille blanchâtres et des colonies jaunes. Nous avons alors réalisé des expériences de PCR avec des amorces spécifiques de l'ADN ribosomique 16S. Les produits PCR ont alors été séquencés pour identifier les bactéries. Les colonies de grosse taille blanchâtre appartiennent au genre *Klebsiella* alors que les colonies jaunâtres correspondent à *Pseudomonas fluorescens*, une bactérie tellurique opportuniste et naturellement transformable. Aucun produit PCR n'a été obtenu pour les colonies de petite taille suggérant une possible origine fongique.

Des expériences complémentaires seront maintenant nécessaires pour étudier plus en détail le type d'interactions entre ces bactéries et les amibes du sol. Ces résultats suggèrent la présence concomitante de différentes espèces bactériennes à la surface et/ou à l'intérieur des amibes. Ceci pourrait ainsi favoriser la réalisation de transferts horizontaux, notamment à l'intérieur du compartiment intracellulaire des amibes dans l'écosystème tellurique. De plus, il serait extrêmement intéressant d'utiliser *P. fluorescens* comme modèle pour étudier ces transferts (ceci n'a pas pu être réalisé dans le cadre de ce projet).

2. Etude des interactions entre *L. pneumophila* et les amibes du sol

Les bactéries *Legionella* sont responsables de pneumonies aiguës, notamment chez les sujets immunodéprimés, conduisant à environ 10% de décès par an en France. La très grande majorité des infections sont dues à l'espèce *L. pneumophila*. Elles sont capables d'infecter les amibes de l'environnement, qui constituent leur réservoir naturel. Nous avons voulu savoir si *L. pneumophila* était capable d'infecter les amibes mises en évidence dans les différents sols analysés. Nous avons utilisé la souche *L. pneumophila* Philadelphia JR32, responsable de la

première épidémie reconnue de légionellose aux Etats-Unis en 1976, ainsi que six souches de dictyostélides (Table 1). Ces six souches représentent l'ensemble des sites analysés et des différentes espèces présentes dans chacun de ces sites. Comme contrôle d'infection, nous avons utilisé la souche amibienne axénique *Dictyostelium discoideum*, bien adaptée aux conditions de laboratoire et bien décrite génétiquement. Il est en effet connu que *L. pneumophila* peut parfaitement infecter cette amibe modèle et se multiplier dans le compartiment intracellulaire. Nous avons pu ainsi confirmer la mort cellulaire de *D. discoideum* suite à l'infection par *L. pneumophila* Philadelphia JR32, alors que le mutant *dot* de *Legionella*, dépourvu du système de sécrétion de type IV nécessaire à la virulence, ne peut pas s'y multiplier.

Les mêmes expériences ont été réalisées avec six des amibes isolées des différents sols (Table 1). Les souches d'amibes du sol ne sont, par définition, pas des souches adaptées aux conditions de laboratoire et ne peuvent donc pas se cultiver en milieu nutritif. Les infections ont donc été réalisées à 21°C sur des boîtes de Pétri avec du milieu solide BCYE recouvert d'un tapis bactérien (le milieu BCYE permet la croissance de *L. pneumophila* et d'*E. coli*). Deux types de protocoles ont été utilisés. Dans un premier temps, trois mélanges ont été étalés sur ces boîtes : 1) chacune des amibes + *Escherichia coli* (qui est une nourriture pour les amibes) ; 2) chacune des amibes + *L. pneumophila* Philadelphia JR32 ; 3) chacune des amibes + *L. pneumophila* Philadelphia JR32 + *E. coli*. Dans le cas des mélanges 1) et 3) et pour toutes les amibes, nous avons observé l'apparition tout d'abord d'un tapis bactérien après 24h à 72h d'incubation, puis de plages de phagocytose suivies de fructifications amibiennes (différenciation et formation de spores). Ces résultats confirment ainsi la capacité des amibes à utiliser *E. coli* comme source de nutriments. En revanche, pour les mélanges 2), l'apparition de quelques fructifications n'a été observée qu'après des incubations prolongées (plus de 25 jours). Après une quinzaine de jours sur boîtes, *L. pneumophila* n'est généralement plus viable et pourrait alors servir de nutriments aux amibes, ce qui expliquerait leur croissance et différenciation tardives. Pour confirmer ces résultats, dans un second temps, nous avons étalé une culture de *L. pneumophila* sous forme de stries sur milieu solide BCYE (la même expérience a été réalisée avec le mutant avirulent *dot* de *L. pneumophila* comme contrôle). Après 48 heures de croissance bactérienne à 37°C, des spores des six différents types d'amibes ont été déposées à une extrémité des différentes stries de *Legionella* et ont été incubées plusieurs jours à 21°C. Les amibes sont capables de se développer sur le mutant avirulent mais pas sur la souche sauvage de *L. pneumophila*.

Nos résultats suggèrent que les amibes du sol pourraient utiliser *L. pneumophila* comme source de nutriments pour se développer seulement si celles-ci sont mortes ou avirulentes. En conclusion, les propriétés de virulence de *L. pneumophila* lui confèrent une résistance vis-à-vis des amibes du sol mais ne lui permet pas de les infecter.

3. Transfert horizontal de gènes de résistance entre *L. pneumophila* et *D. discoideum*

Le rôle du sol dans la genèse et la dissémination des gènes de résistance aux antibiotiques a été appréhendé. Le sol est un milieu très complexe, hétérogène, colonisé par une microflore bactérienne quantitativement très importante et extrêmement diversifiée. Par ailleurs, nous avons montré que les dictyostélides (ou amibes sociales) sont également des composants habituels de la microflore des sols. Ils ont été trouvés dans tous les écosystèmes aérobie, associés à la matière organique en décomposition. Ils se nourrissent par phagocytose des bactéries et servent eux-mêmes de proies aux nématodes. De plus, même si dans notre cas, nous n'avons pas pu montrer d'interactions directes entre les organismes utilisés, les dictyostélides sont néanmoins considérés comme des réservoirs de bactéries à cycle intracellulaire qui sont par ailleurs très souvent des pathogènes opportunistes, comme les

bactéries du genre *Legionella*. Des transferts horizontaux pourraient ainsi se réaliser dans l'écosystème tellurique représenté par le compartiment intracellulaire des amibes du sol, ce qui pourrait constituer une porte d'entrée des gènes de résistance aux antibiotiques vers des microorganismes pathogènes.

Trois mécanismes principaux de transferts horizontaux de gènes sont connus : la transformation, la conjugaison et la transduction. Nous avons testé le premier mécanisme, le plus probable à l'intérieur du compartiment amibien. Afin de se positionner dans un système optimal pour détecter la présence éventuelle de transferts horizontaux dans les amibes vers des bactéries intracellulaires pathogènes pour l'homme, nous avons utilisé les bactéries *E. coli* et *L. pneumophila* et l'amibe axénique adaptée aux conditions de laboratoire *D. discoideum*. Cela permet d'une part de mieux contrôler les conditions expérimentales et d'autre part de disposer de conditions de cultures et d'outils génétiques appropriés.

La bactérie *L. pneumophila* est naturellement transformable. La transformation éventuelle dans l'amibe a été testée en apportant soit de l'ADN nu, soit de l'ADN présent dans la bactérie *E. coli* qui sert de nourriture aux amibes. Des infections de l'amibe *D. discoideum* par *L. pneumophila* ont été réalisées dans trois conditions différentes :

- i) en ajoutant une molécule d'ADN nue circulaire, constituée d'un plasmide dérivé de pMMB207 portant une origine de réplication fonctionnelle chez *L. pneumophila*, un gène conférant la résistance au chloramphénicol et le gène *rfp* codant une protéine fluorescente rouge sous le contrôle du promoteur *P_{tac}* et donc inductible à l'IPTG ;
- ii) en ajoutant un fragment d'ADN linéaire, constitué du gène conférant la résistance à la kanamycine inséré dans le gène *fis2* de *L. pneumophila*. Si le fragment d'ADN linéaire entre dans les cellules de *L. pneumophila* par transformation, il pourra s'intégrer dans le chromosome de la bactérie par recombinaison homologue au niveau du gène *fis2* et ainsi conférer la résistance à la kanamycine à *L. pneumophila*. Le choix du gène *fis2* a été fait sur la base de résultats obtenus au laboratoire LAPM montrant la neutralité de ce gène suite à son inactivation chez *L. pneumophila* ;
- iii) en ajoutant la bactérie *E. coli* portant le plasmide dérivé de pMMB207 décrit ci-dessus. Dans ce cas, la dégradation d'*E. coli* par l'amibe devrait libérer l'ADN plasmidique dans le compartiment intracellulaire de l'amibe, le plasmide devenant alors potentiellement disponible pour la transformation de *L. pneumophila*.

La transformation de *L. pneumophila* par le plasmide (i et iii) pourra être sélectionnée par étalement sur milieu solide BCYE comportant du chloramphénicol. De plus, les colonies éventuelles se développant sur ce milieu seront de couleur rouge, dû à la présence du gène *rfp*. La transformation de *L. pneumophila* par le fragment linéaire (ii) pourra quant à elle être sélectionnée par étalement sur milieu solide BCYE comportant de la kanamycine.

Dans un premier temps, nous avons réalisé les infections i) et ii) ci-dessus de *D. discoideum* avec *L. pneumophila* en milieu MB à 25°C, en absence et en présence de différentes concentrations des ADN circulaire et linéaire. Des prélèvements ont été effectués pendant 5 jours au cours de l'infection et les amibes ont été lysées artificiellement avec du Triton. Les lysats obtenus ont alors été étalés sur milieu solide BCYE supplémenté d'IPTG et chloramphénicol ou kanamycine. Deux types de contrôles ont été réalisés : 1) un contrôle négatif dans les mêmes conditions expérimentales, mais en absence d'amibes. Dans ces conditions de milieu MB, *L. pneumophila* ne peut pas se multiplier et donc ne peut pas entrer dans l'état physiologique de compétence et être transformable. Ce contrôle ne devrait donc pas permettre de détecter de transfert horizontal. 2) Un contrôle positif de transformation, dans les conditions classiques de laboratoire, afin de quantifier la fréquence de transformation naturelle de *L. pneumophila*. Les deux contrôles se sont révélés satisfaisants, aucun transformant n'ayant été détecté pour le premier et une fréquence de transformation d'environ

10^{-7} ayant été mesurée pour le second. En présence d'amibes, bien que *L. pneumophila* soit capable de s'y multiplier et donc potentiellement d'entrer dans un état de compétence, nous n'avons pas pu détecter la moindre colonie résistante au chloramphénicol ou à la kanamycine. Ces expériences ont été effectuées avec $10\ \mu\text{g}$ d'ADN et 10^7 cellules de *L. pneumophila* au début des infections (avec la même quantité d'amibes). Les infections réalisées en absence d'ADN ont révélé, après la lyse des amibes par les bactéries, la présence de $7 \cdot 10^7$ à 10^8 cellules bactériennes en fin d'infection. Ainsi, nos résultats suggèrent que la transformation de *L. pneumophila* dans les amibes, si elle se produit, est réalisée à une fréquence inférieure à 10^{-8} . Il est cependant important de noter que le nombre de bactéries n'a été multiplié que d'un facteur 7 à 10 au cours des infections. Ce taux de multiplication est peut-être insuffisant et pourrait expliquer l'absence de détection de transformants. Ces expériences seront incontestablement à confirmer, en améliorant les conditions d'infection.

Dans un second temps, nous avons réalisé les infections ii) ci-dessus avec 10^6 à 10^7 cellules de *D. discoideum*, la même quantité de cellules de *L. pneumophila* et deux fois plus de cellules d'*E. coli* portant le plasmide dérivé de pMMB207. A nouveau, des prélèvements ont été réalisés pendant 5 jours au cours de l'infection et les amibes ont été lysées artificiellement par l'ajout de Triton. Ces lysats ont alors été étalés sur BCYE supplémenté avec de l'IPTG, du chloramphénicol et de l'ampicilline afin de détecter le passage éventuel du plasmide vers *L. pneumophila*. L'ampicilline sert ici à contre-sélectionner les éventuelles cellules d'*E. coli* encore présentes après l'infection, alors que *L. pneumophila* y est naturellement résistante. Aucune colonie n'a été détectée dans les conditions de l'infection, ce qui permet d'estimer la fréquence de ces événements à moins de 10^{-8} .

Ainsi, dans les conditions de nos expériences, nous n'avons pas pu détecter de transfert horizontal de gènes de résistance à l'intérieur des amibes vers des bactéries intracellulaires pathogènes pour l'homme, ce qui est rassurant en terme de santé publique. Cependant, cette éventualité ne peut pour l'instant pas être totalement éliminée et des améliorations des conditions d'infection seront nécessaires. Nous avons cependant voulu estimer, par une approche complémentaire, un autre risque potentiel : la présence de pathogènes humains, ici toujours *L. pneumophila*, déjà résistants aux antibiotiques (ici les fluoroquinolones) dans l'environnement.

III. Développement d'un outil de PCR en temps réel pour la détection de bactéries *L. pneumophila* résistantes aux fluoroquinolones dans l'environnement

Ces travaux ont été réalisés dans le laboratoire Adaptation et Pathogénie des Microorganismes (CNRS UMR5163) de l'Université Joseph Fourier à Grenoble.

L'objectif est de pouvoir détecter directement dans l'environnement d'éventuels isolats de *L. pneumophila* résistants aux fluoroquinolones, sans culture préalable de ces bactéries pathogènes très difficiles à cultiver. Ce test pourrait alors être mis au point sur toute bactérie potentiellement difficile à cultiver. Ces travaux ont consisté en deux étapes : la caractérisation des mécanismes de résistance aux fluoroquinolones chez *L. pneumophila*, pour ensuite développer notre outil de PCR en temps réel.

Nous avons réalisé des expériences d'évolution expérimentale au cours desquelles la souche de référence de *L. pneumophila* a été utilisée pour initier huit lignées indépendantes, propagées en présence de concentrations croissantes en fluoroquinolones, qui sont les antibiotiques de référence pour le traitement de la légionellose. Nous avons pu démontrer que

L. pneumophila devenait résistante à des doses élevées de fluoroquinolones par la substitution de plusieurs mutations dans les gènes codant les topoisomérases de type IV. De plus, l'ordre de substitution de ces mutations est important pour atteindre un niveau élevé de résistance. Le point important pour le développement de notre outil de détection d'isolats résistants aux fluoroquinolones dans l'environnement est que la première mutation qui apparaît affecte *toujours* le codon 83 du gène *gyrA* codant l'ADN gyrase. Quelques mutations affectent en plus le codon 87. Ces expériences nous ont permis de publier ces résultats (Almahmoud *et al.*, 2009). La publication est jointe à ce rapport. Au vu de ces résultats, nous avons développé un test permettant d'étudier la présence ou l'absence d'isolats de *L. pneumophila* résistants aux fluoroquinolones dans l'environnement. Cela pourrait en effet avoir des répercussions cruciales pour le traitement des patients et la prévention de la maladie.

Nous avons développé une méthode par PCR en temps réel utilisant des sondes FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfert) en tandem ou sondes LightCycler, qui nous permet de détecter la présence d'une mutation ou plusieurs mutations au niveau soit du codon 83, soit du codon 87, soit des deux, dans le gène *gyrA*. Cette technologie repose sur l'utilisation de deux sondes linéaires complémentaires à une séquence cible (ici la région couvrant les codons 83 et 87 de *gyrA* de *L. pneumophila*) pour maximiser la spécificité du signal (Figure 2, Wittwer *et al.*, 1997). Une première sonde, bloquée à son extrémité 3' afin de prévenir son extension durant l'étape d'élongation, transporte en 3' un fluorochrome donneur (FITC) qui produit une lumière fluorescente verte lorsque excité par une source de lumière. Son spectre d'émission est plus large que celui du fluorochrome accepteur (Red 640 ou Red 705) attaché à l'extrémité 5' d'une seconde sonde. En solution, les deux sondes sont libres et séparées. Étant donné que le transfert d'énergie par le principe FRET dépend de la distance entre les deux fluorochromes, il en résulte alors seulement un bruit de fond de fluorescence verte émis par le fluorochrome donneur. Pendant l'étape d'hybridation, les deux sondes se fixent à leurs séquences cibles respectives localisées à moins de 10 nucléotides dans un arrangement en tête-à-queue. La proximité des deux fluorochromes permet alors le transfert énergétique de la fluorescéine verte par le principe FRET au fluorochrome accepteur rouge et provoque son émission fluorescente. Pendant l'étape de polymérisation, les deux sondes retournent de façon indépendante en solution ce qui supprime l'émission de fluorescence rouge. L'accroissement de la fluorescence rouge est proportionnel à la quantité d'ADN synthétisé durant la réaction PCR et commence à diminuer lorsque la quantité d'amplicons produits devient suffisamment importante pour provoquer une compétition de l'ADN amplifié avec l'hybridation simultanée des deux sondes sur l'ADN cible. Cette technologie possède donc une grande spécificité et permet aussi une grande flexibilité dans le design des sondes. De plus, comme les sondes ne sont pas hydrolysées, elles sont réutilisées à chacun des cycles.

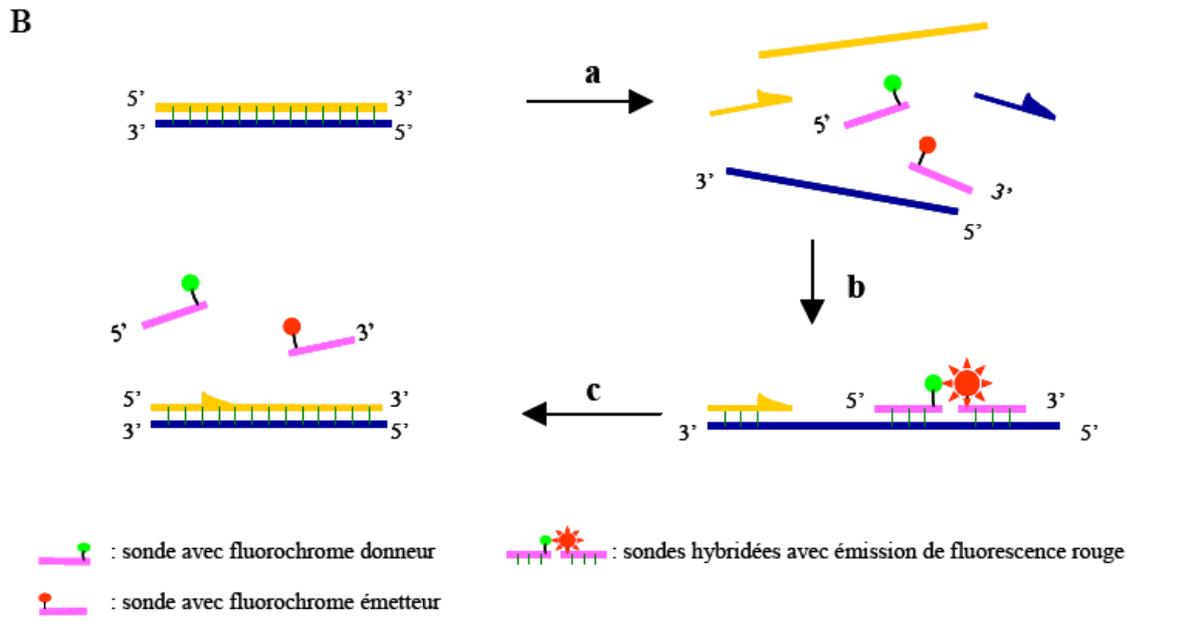


Figure 2. Principe de la PCR en temps réel avec utilisation de deux sondes fluorescentes. (a) Durant l'étape de dénaturation, les deux sondes demeurent séparées et en solution. (b) À la température d'appariement, les sondes s'hybrident à leurs séquences cibles respectives et la proximité des fluorochromes permet l'émission de fluorescence rouge par le principe FRET. (c) Les sondes retournent libres en solution. Dans notre cas, l'étape d'hybridation (b) se fait dans tous les cas (voir texte). En revanche, la mesure de la fluorescence en fonction de la température d'hybridation des sondes permettra de différencier les isolats sensibles des résistants.

Dans notre cas, nous avons utilisé une variante de ce principe. En effet, la sonde portant le fluorochrome donneur correspond à la région des codons 81 à 88 de *gyrA*. En particulier, elle correspond à l'allèle sensible de référence. La sonde portant le fluorochrome accepteur correspond quant à elle à la région immédiatement adjacente à la sonde précédente sur le gène *gyrA*. Ainsi, un signal fluorescent sera toujours émis à la fois pour les isolats sensibles et résistants aux fluoroquinolones. En revanche, la différence que nous pourrions observer entre les isolats sensibles et résistants (c'est-à-dire en fonction de l'absence ou de la présence de mutations, respectivement) sera observée au niveau de la température d'hybridation des sondes utilisées dans les expériences de PCR. En effet, si une mutation est présente, c'est-à-dire dans le cas d'une souche résistante à la fluoroquinolone, la température d'hybridation de la sonde portant le fluorochrome donneur devrait diminuer. Nous avons donc mesuré le niveau de fluorescence en fonction de la température d'hybridation que nous avons faite varier au cours de la PCR en temps réel. Ainsi, nous devrions être capables d'obtenir des courbes permettant de différencier trois types d'isolats : ceux sensibles aux fluoroquinolones (donc sans mutation présente), ceux portant une seule mutation au codon 83, et ceux portant deux mutations aux codons 83 et 87.

Pour construire les sondes donneur et accepteur, nous avons commencé à réaliser des alignements de séquence de *gyrA* pour les cinq souches de référence de *L. pneumophila* dont la séquence du génome est disponible (souches Paris, Lens, Lorraine, Corby et Philadelphia). La sonde donneur correspond bien aux codons 81 à 88 de *gyrA*. Cependant, la sonde accepteur n'a pu être construite que dans une région comportant un polymorphisme nucléotidique entre les différentes souches de référence (Figure 3).

Nous avons testé la spécificité et la sensibilité de notre méthode en comparant les résultats obtenus avec les cinq souches de référence de *L. pneumophila*, 26 souches de *Legionella*

d'espèces autres que *pneumophila* et 39 souches autres que *Legionella*. Alors qu'aucun signal n'a été détecté pour les 39 dernières souches, un signal positif a été obtenu dans les autres cas (avec un T_m variant de 57,1°C à 61,8°C, ce qui démontre une très bonne spécificité et sensibilité de notre méthodologie. Pour les cinq souches de référence, quatre courbes ont été obtenues, ce qui correspond à ce que nous attendions puisque les souches Lens et Philadelphia possèdent la même séquence nucléotidique au niveau de *gyrA* (Figure 3).

A.

	codon position																
	81	83	87								97						
Paris	GGG	GAT	ACA	GCT	GTT	TAT	GAC	ACC	ATT	GTT	CGT	ATG	GCC	CAA	CCT	TTT	TCC
Corby	GGG	GAT	ACA	GCT	GTT	TAT	GAC	ACT	ATT	GTC	CGT	ATG	GCC	CAA	CCT	TTT	TCC
Lorraine	GGG	GAT	ACA	GCT	GTT	TAT	GAC	ACT	ATT	GTT	CGT	ATG	GCT	CAA	CCT	TTT	TCC
Lens	GGG	GAT	ACA	GCT	GTT	TAT	GAC	ACT	ATT	GTT	CGT	ATG	GCT	CAG	CCC	TTT	TCC
Philadelphia	GGG	GAT	ACA	GCT	GTT	TAT	GAC	ACT	ATT	GTT	CGT	ATG	GCT	CAG	CCC	TTT	TCC

↑
↑
sensor probe
anchor probe

B.

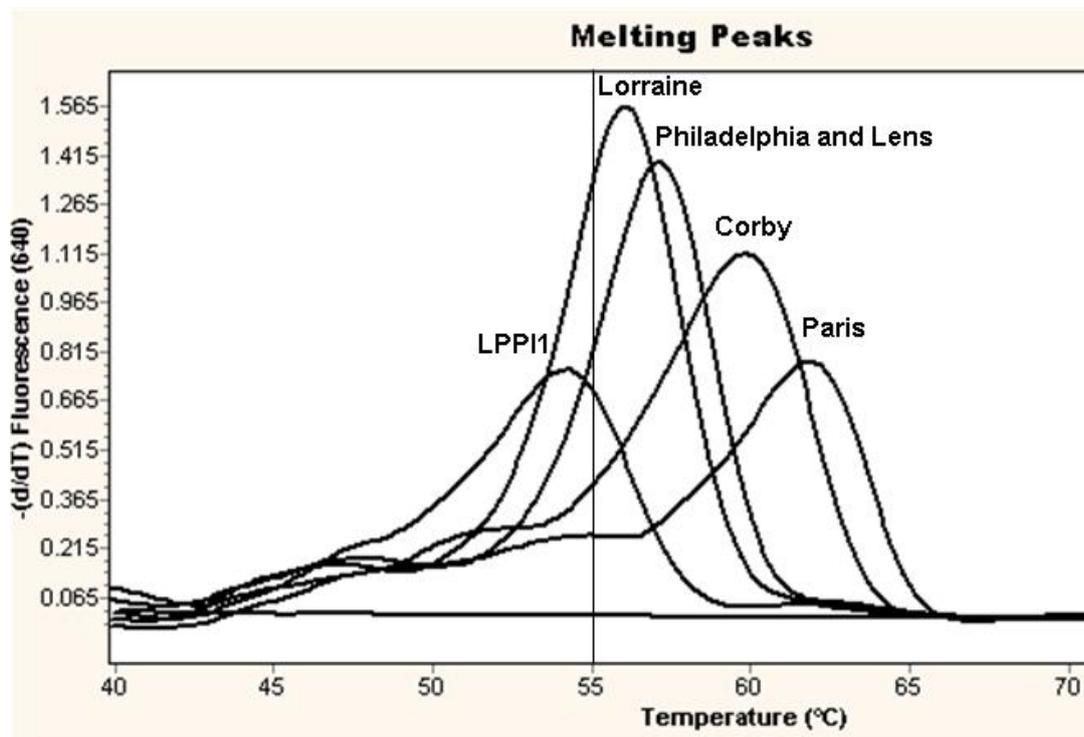


Figure 3. Alignements des séquences *gyrA* et analyses des courbes de fusion dans les souches de référence de *L. pneumophila*.

A. Alignements des séquences des régions QRDR (Quinolone Resistance Determining Region) de *gyrA* des souches *L. pneumophila* Paris, Corby, Lorraine, Philadelphia et Lens.

Les sondes donneur (sensor probe) et accepteur (anchor probe) sont indiquées par des flèches et les sites polymorphes par des boîtes grises.

B. Analyses des courbes de fusion. Le niveau de fluorescence est indiqué en fonction de la température de fusion pour les cinq souches de référence, ainsi que pour la souche LPPI1 qui porte une mutation dans le codon 83 de *gyrA*. Les souches Lens et Philadelphia donnent le même profil, en accord avec leur séquence identique au niveau de la sonde accepteur. Notre outil est donc sensible et spécifique.

Dans un second test de spécificité, nous avons utilisé notre outil de PCR en temps réel avec quatre mutants résistants aux fluoroquinolones que nous avons préalablement sélectionnés à partir de *L. pneumophila* Paris et qui portent quatre allèles différents de *gyrA* (Almahmoud *et al.*, 2009). La Figure 4 montre que les quatre souches mutantes présentent quatre pics distincts avec des T_m de 54,7°C, 52,9°C, 48,3°C et 47,3°C, respectivement. De plus, ces souches sont complètement distinguables non seulement de la souche sensible de référence (T_m de 61,8°C) mais aussi de toutes les autres souches de *Legionella* testées. Deux résultats majeurs ressortent donc de nos expériences de mise au point de notre outil de PCR en temps réel : il est extrêmement discriminant entre les souches résistantes aux antibiotiques et les souches sensibles et la température de fusion de 55°C est discriminante.

A.

	codon position																	
	81	83													87			97
Paris	GGG	GAT	ACA	GCT	GTT	TAT	GAC	ACC	ATT	GTT	CGT	ATG	GCC	CAA	CCT	TTT	TCC	
LPPI1	GGG	GAT	ATA	GCT	GTT	TAT	GAC	ACT	ATT	GTT	CGT	ATG	GCC	CAA	CCT	TTT	TCC	
LPPI3	GCG	GAT	ATA	GCT	GTT	TAT	GAC	ACT	ATT	GTT	CGT	ATG	GCC	CAA	CCT	TTT	TCC	
LPPI4	GGG	GAT	ATA	GCT	GTT	TAT	AAC	ACT	ATT	GTT	CGT	ATG	GCC	CAA	CCT	TTT	TCC	
LPPI5	GGG	GAT	ATA	GCT	GTT	TAT	CAC	ACT	ATT	GTT	CGT	ATG	GCC	CAA	CCT	TTT	TCC	

sensor probe

anchor probe

B.

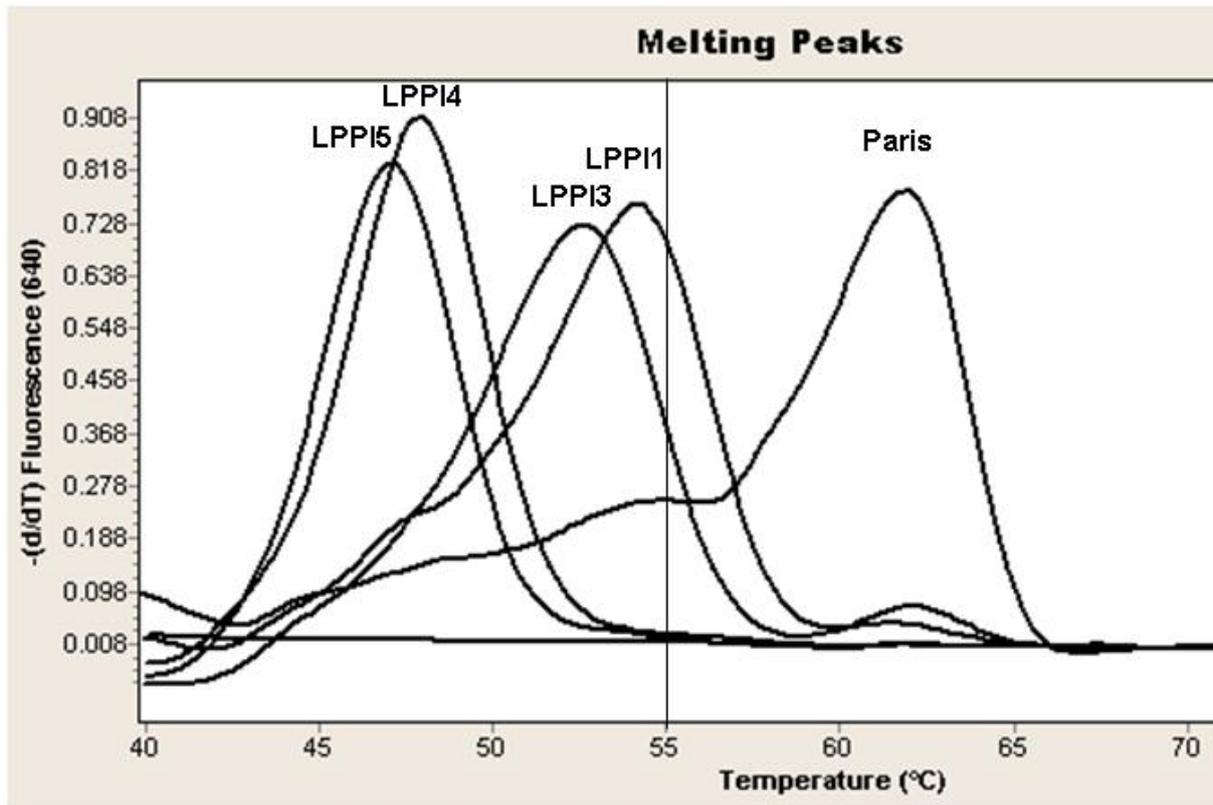


Figure 4. Alignements des séquences *gyrA* et analyses des courbes de fusion dans des souches de *L. pneumophila* portant différents allèles de *gyrA*.

A. Alignements des séquences des régions QRDR (Quinolone Resistance Determining Region) de *gyrA* des souches *L. pneumophila* LPP11 (*gyrAT83I*), LPP13 (*gyrAG81A*), LPP14 (*gyrAT83I* et *gyrAD87N*) et LPP15 (*gyrAT83I* et *gyrAD87H*) par rapport à la souche Paris de référence. Les sondes donneur (sensor probe) et accepteur (anchor probe) sont indiquées par des flèches et les sites polymorphes par des boîtes grises.

B. Analyses des courbes de fusion. Le niveau de fluorescence est indiqué en fonction de la température de fusion pour la souche de référence et les quatre souches mutantes LPP11, 3, 4 et 5. Notre outil est donc sensible et spécifique.

Après ces mises au point, nous avons utilisé notre outil avec des isolats naturels de *L. pneumophila* et des crachats de patients. Nous avons analysé 392 isolats naturels, dont 115 cliniques et 277 issus de l'environnement. Dans tous les cas, nous avons obtenu un signal positif, avec un T_m supérieur à 55°C, suggérant l'absence de mutants résistants aux fluoroquinolones dans l'environnement. D'autre part, un total de 78 prélèvements de crachats de patients indépendants atteints de légionellose ont été analysés avec notre outil. Nous avons obtenu un signal positif dans 76 cas, avec des T_m toujours supérieurs à 55°C. A nouveau, ces résultats suggèrent l'absence de résistance aux fluoroquinolones liée à des mutations dans *gyrA*. Il est important de souligner que l'isolement direct des bactéries *Legionella* n'est possible que dans 20% des cas de légionellose et que la sensibilité aux antibiotiques ne peut donc être déterminée que dans ces cas de figure. Notre outil a permis de tester la sensibilité aux fluoroquinolones dans 100% des cas.

Malgré ces résultats, nous n'avons cependant pas encore pu tester l'hypothèse de la sélection *in vivo* de la résistance aux fluoroquinolones car peu d'échantillons de crachats ont pu être collectés chez des patients avec des échecs de traitements. Nous allons donc

maintenant nous focaliser sur des échantillons de ce type qui devraient nous donner une réponse beaucoup plus directe. Dans le cas d'une réponse positive, cela amènerait à des changements radicaux des recommandations pour le traitement antibiotique de la légionellose.

IV. Caractérisation et dispersion des gènes de résistance aux antibiotiques

Ces travaux ont été effectués au laboratoire Ampère à Lyon. Nous avons construit 5 banques métagénomiques d'ADN extrait des cellules bactériennes isolées sur gradient de nycodenz à partir des sols A, B, C, D et E. Les caractéristiques de ces sols sont rappelées dans la table 2.

Table 2. Sols étudiés, leur origine et le type d'activité anthropique

Nom	Environnement	Origine	Types de cultures	Activité anthropique	Prélèvement
Sol A	Montrond	France	Sous culture maïs	Culture naturelle	20/10/2007
Sol B	Baziège#1 (transgénique)	France	Sous culture OGM	Culture OGM : type maïs	3/02/2008
Sol C	Baziège#2 (conventionnel)	France	Sous culture maïs	Culture maïs naturel	3/02/2008
Sol D	Sparrows point#1 (natif)	Etats Unis	Pelouse naturelle	Arrosée avec eau urbaine recyclée	20/11/2007
Sol E	Sparrows point #2 (sandy)	Etats Unis	Pelouse reconstituée	Arrosée avec eau urbaine recyclée	20/11/2007

Ces banques ont été construites en clonant des fragments de ces ADN métagénomiques dans un vecteur fosmidique portant une résistance au chloramphénicol. Les vecteurs ainsi construits ont été transformés dans une cellule hôte de type *Escherichia coli*. Deux stratégies de criblage ont été mises en place pour la recherche de nouveaux déterminants génétiques de résistance aux antibiotiques. La première stratégie est un criblage direct. Les cellules transformées de la banque sont cultivées en présence simultanée de chloramphénicol (les cellules n'ayant pas intégré le fosmide sont alors en condition létale) et de l'antibiotique de test. La liste des antibiotiques testés et leurs caractéristiques sont reprises dans la table 3. La deuxième stratégie est un criblage indirect et consiste à isoler dans un premier temps en culture en présence de chloramphénicol les cellules ayant intégré le fosmide puis, dans un second temps de tester la résistance aux antibiotiques d'intérêt de ces cellules.

Table 3. Liste des antibiotiques étudiés, modes d'action, concentrations minimales d'inhibition et concentrations utilisées pour le criblage des banques métagénomiques

Antibiotiques	Tétracycline hydrochloride (Tet)	Ciprofloxacine (Cfa)	Levofloxacine (Lfa)	Tylosine tartrate (Tyl)	Lincocine hydrochloride (lin)	Virginiamycine M1 (Vir)
Mode d'action	Inhibe la synthèse des protéines en évitant les liaisons entre tRNA-aminoacyl et la sous-unité 30S.	Nouvelles fluoroquinolones (FQ)		Interfère avec les protéines bactériennes en se liant à la sous-unité 50S	Est une lincosamide : inhibe la synthèse des protéines bactériennes.	Utilisée pour traiter les infections dues à des bactéries Gram +
CMI déterminée	~2 µg/mL	~0,05 µg/mL		<22 µg/mL	<22 µg/mL	nd ^a
Test criblage	4 µg/mL	0,5 µg/mL		nd ^a	nd ^a	nd ^a

^a nd : non déterminé.

Le criblage direct a l'avantage de réduire la quantité d'expérimentation nécessaire, mais il existe une létalité plus forte due non pas à l'un ou l'autre des antibiotiques (chloramphénicol ou antibiotique d'intérêt), mais à un effet conjugué des deux antibiotiques.

Le criblage indirect est plus long à réaliser, puisque nécessitant deux criblages successifs (chloramphénicol puis antibiotique d'intérêt), mais amène une plus grande spécificité du test de résistance à l'antibiotique d'intérêt.

Les premiers tests de criblage direct ont permis d'isoler 3 clones résistants à la tétracycline sur le sol A (mTET#1, mTET#2, mTET#3), 2 clones résistants à la Ciprofloxacine, un sur le sol A, un sur le sol B (mCFA#1, bCFA#1), et 2 clones résistants à la levofloxacine sur le sol E (us2LFA#1, us2LFA#2).

Pour la tylosine et la lincocine, les cellules hôtes semblent très peu sensibles, phénomène lié probablement à la spécificité d'action de ces antibiotiques sur les bactéries Gram +. De même, la résistance à la virginiamycine n'a pas pu être testée.

Ces premiers résultats nous ont amenés à réaliser un second jeu des 5 banques métagénomiques sur de nouvelles extractions sur gradient de Nycodenz, afin d'enrichir les quantités de matériel génétique disponible, d'accroître les efficacités de clonage et d'ainsi tester des banques plus conséquentes.

L'approche en criblage direct a permis d'isoler un clone résistant à la tétracycline sur le sol A (mTET#4).

Ces banques métagénomiques ont ensuite été testées en criblage indirect. Les résultats de ce criblage sont repris dans la table 4.

Table 4. Tableau récapitulatif des résultats en CFU du criblage indirect des deux banques constituées pour chaque sol. La ligne CHL (chloramphénicol) représente la taille de chaque banque constituée avec le marqueur de sélection du fosmide.

Sol/Banque	Sol A/1	Sol A/2	Sol B/1	Sol B/2	Sol C/1	Sol C/2	Sol D/1	Sol D/2	Sol E/1	Sol E/2
CHL (12.5µg/ml)	1690	4324	1780	6688	2016	7148	168	853	1195	10172
TET (4µg/ml)	1	5	0	0	1	6	0	0	0	1
CFA (0,1 µg/ml)	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0
LFA (0,1 µg/ml)	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2

Ce criblage a permis d'isoler 14 clones résistants à la tétracycline, 6 sur le sol A (dont 5 sur la nouvelle banque), 7 sur le sol C (dont 6 sur la nouvelle banque), et 1 sur le sol E, issu de la nouvelle banque. Nous avons aussi obtenu 4 clones résistants à la ciprofloxacine, 1 sur le sol A, et 3 sur le sol B (dont 2 issus de la nouvelle banque). En outre, 4 clones résistants à la levofloxacine ont été identifiés, 1 sur le sol A, 1 sur le sol C et 2 sur le sol E, tous issus de la nouvelle banque.

Ces tests de criblage nous ont ainsi permis d'isoler 30 clones présentant des résistances à la tétracycline, à la ciprofloxacine ou à la levofloxacine (voir table 5 pour un récapitulatif).

Table 5. Tableau récapitulatif des clones identifiés comme résistant aux antibiotiques d'intérêt.

#	Echantillon	Antibiotique	Souche
1	Nycodenz-Montrond	Tétracycline hydrochloride	fosm-H9/mTET#1
2	Nycodenz-Montrond	Tétracycline hydrochloride	fosm-H9/mTET#2
3	Nycodenz-Montrond	Ciprofloxacine (CFA)	fosm-H9/mCFA#1
4	Nycodenz-Montrond	Tétracycline hydrochloride	fosm-H9/mTET#3
5	Nycodenz-Montrond	Tétracycline hydrochloride	fosm-H9/mTET#4
6	Nycodenz-Baziège-OGM	Ciprofloxacine (CFA)	fosm-H9/bCFA#1
7	Nycodenz-Sandy soil-USA	Levofloxacine (LFA)	fosm-H9/us2LFA#1
8	Nycodenz-Sandy soil-USA	Levofloxacine (LFA)	fosm-H9/us2LFA#2

9	Nycodenz-Sandy soil-USA	Levofloxacin (LFA)	fosp-H9/us2LFA#3
10	Nycodenz-Montrond	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/mTET#5
11	Nycodenz-Montrond	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/mTET#6
12	Nycodenz-Montrond	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/mTET#7
13	Nycodenz-Montrond	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/mTET#8
14	Nycodenz-Montrond	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/mTET#9
15	Nycodenz-Montrond	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/mTET#10
16	Nycodenz-Montrond	Ciprofloxacin (CFA)	fosp-H9/mCFA#2
17	Nycodenz-Montrond	Levofloxacin (LFA)	fosp-H9/mLFA#1
18	Nycodenz-Baziège-OGM	Ciprofloxacin (CFA)	fosp-H9/bCFA#2
19	Nycodenz-Baziège-OGM	Ciprofloxacin (CFA)	fosp-H9/bCFA#3
20	Nycodenz-Baziège-OGM	Ciprofloxacin (CFA)	fosp-H9/bCFA#4
21	Nycodenz-Baziège-control	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/bTET#1
22	Nycodenz-Baziège-control	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/bTET#2
23	Nycodenz-Baziège-control	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/bTET#3
24	Nycodenz-Baziège-control	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/bTET#4
25	Nycodenz-Baziège-control	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/bTET#5
26	Nycodenz-Baziège-control	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/bTET#6
27	Nycodenz-Baziège-control	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/bTET#7
28	Nycodenz-Baziège-control	Levofloxacin (LFA)	fosp-H9/bLFA#1
29	Nycodenz-Sandy soil-USA	Levofloxacin (LFA)	fosp-H9/us2LFA#4
30	Nycodenz-Sandy soil-USA	Tetracycline hydrochloride	fosp-H9/us2TET#1

Les fosmidés issus de ces clones ont été extraits pour une analyse par pyroséquence. Les clones portant la résistance à la ciprofloxacine ou à la lévofloxacine présentent des rendements d'extraction faibles du fait d'une faible croissance des cellules hôtes, probablement due à un effet néfaste des inserts sur ces bactéries. Ce verrou est en passe d'être levé par un changement de méthode de culture de ces cellules.

Une séquence "Tag" oligonucléotidique est ajoutée à chaque fosmide, pour permettre leur identification lors de l'analyse bioinformatique post-séquence.

Références

- Almahmoud, I., Kay, E., Schneider, D. and Maurin, M. (2009). Mutational paths towards increased fluoroquinolone resistance in *Legionella pneumophila*. J. Antimicrob. Chemother. **64**: 284-293.
- Bonner, J. T. and Lamont, D. S. (2005). "Behavior of cellular slime molds in the soil." Mycologia **97**: 178-184.
- Cavender, J. C. (1969). "The occurrence and distribution of Acrasieae in forest soils. I. Europe." Am. J. Bot. **56**: 989-992.
- Cavender, J. C., Cavender-Bares, J. and Hohl, H. R. (1995). "Ecological distribution of cellular slime molds in forest soils of Germany." Bot. Helv. **105**: 199-219.
- Cavender, J. C. and Raper, K. B. (1965). "The Acrasieae in Nature. I. Isolation." Am J Bot **52**: 294-296.
- Cavender, J. C., Stephenson, S. L., Landolt, J. C. and Vadell, E. M. (2002). "Dictyostelid cellular slime moulds in the forests of New Zealand." New Zealand J. Bot. **40**: 235-264.
- Froyen, O. J. and Langvad, F. (1984a). "Description of dictyostelid cellular slime mold species in Norway." Nordic J. Bot. **4**: 503-511.
- Froyen, O. J. and Langvad, F. (1984b). "Occurrence and distribution of dictyostelid cellular slime molds in Norway." Nordic J. Bot. **4**: 817-821.
- Hagiwara, H. (1989). The taxonomic study of Japanese dictyostelid cellular slime molds National Science Museum, Tokyo, Japan.
- Hagiwara, H. and Someya, A. (1992). "Killer activity observed in dictyostelid cellular slime molds." Bull. Natl. Sci. Mus. Tokyo, Ser. B **18**: 17-22.

- Mizutani, A., Hagiwara, H. and Yanagisawa, K. (1990). "A killer factor produced by the cellular slime mold *Polysphondylium pallidum*." Arch. Microbiol. **153**: 413-416.
- Raper, K. B. (1984). The Dictyostelids. Princeton, NJ, Princeton Univ. Press.
- Rizzi, A., Pontiroli, A., Brusetti, L., Borin, S., Sorlini, C., Abruzzes, A., Sacchi, G. A., Vogel, T. M., Simonet, P., Bazzicalupo, M., Nielsen, K. M., Monier, J-M. and Daffonchio, D. (2008). "Strategy for *in situ* detection of natural transformation-based horizontal gene transfer events." Appl. Environ. Microbiol. **74**: 1250-1254.
- Romeralo, M. and Lado, C. (2006). "Dictyostelids from Mediterranean forests of the south of Europe." Mycol. Progress **5**: 231-241.
- Swanson, A. R., Vadell, E. and Cavender, J. C. (1999). "Global distribution of forest soil dictyostelids." J. Biogeography **26**: 133-148.
- Traub, F., Hohl, H. R. and Cavender, J. C. (1981). "Cellular slime molds of Switzerland. II. Distribution in forest soils." Am. J. Bot. **68**: 172-182.
- Wittwer, C. T., Herrmann, M. G., Moss, A. A. and Rasmussen, R. P. (1997). Continuous fluorescence monitoring of rapid cycle DNA amplification. Biotechniques **22**: 130-131, 134-138.

Rapport pour le programme « Gestion biologique et sociale de la dispersion des résistances aux antibiotiques »

École Normale Supérieure de Lyon, Équipe « Communication, Culture et Société », Centre Norbert Elias (UMR 8562).

Direction scientifique et rédaction : Joëlle Le Marec, Igor Babou

Enquête : Joëlle Le Marec, Igor Babou et Mélodie Fauray

Sommaire

1. Introduction	22
2. Analyse du discours de la presse quotidienne à propos des résistances aux antibiotiques en contexte génétique	24
2.1 Méthodologie et premiers résultats quantitatifs.....	24
2.2 Le contenu des articles : les catégories thématiques de la résistance aux antibiotiques	29
2.3 Les signatures du corpus : prédominance des journalistes et fermeture aux opposants aux OGM	31
2.4 La controverse sur les OGM : éléments de contexte	33
2.5 La controverse dans le corpus : la résistance aux antibiotiques est l'un des arguments-clés	36
2.6 Les arguments occultés du débat médiatique : confrontations de cadres	42
2.7 L'année 1999, moment culminant de la controverse dans la presse : effacement des opposants et resserrement thématique sur la consommation alimentaire.....	48
2.8 2000-2009 : baisse de l'intérêt pour le thème des résistances aux antibiotiques et émergence des thèmes environnementaux et de leurs porte-paroles	52
2.9 Conclusion. Les leçons d'une controverse socio-technique et de son expression dans la presse quotidienne	58
3. Pratiques de communications dans les pratiques de recherche.....	61
3.1 Méthode	61
3.2 Résultats	63
3.2.1 Une gamme de positions : concentration sur les manipulations, réactivité d'un réseau de recherche, équilibre entre des missions différentes	65
3.2.2 Une commune perception des évolutions dans le métier de chercheur	70
3.2.3 La sociabilité scientifique.....	73
3.2.4 L'espace de la sociabilité construite au cours de la carrière : ancrage dans des lieux physiques, projection dans un réseau social	74
3.2.5 La saisonnalité des tâches	76
3.2.5.1 Le quotidien au fil des communications.....	76
3.2.5.2 L'anticipation à moyen et long terme.....	80
3.2.5.3 L'intégration par la communication des tâches présentes et des développements à venir	82
3.2.6 Unification/pluralisation : deux rapports au métier de chercheur.....	83
3.2.7 L'intercompréhension en équipe réduite : une constante dans toutes les configurations.....	85
3.3 Conclusion.....	86
4. Conclusion générale.....	88
5. Références citées et bibliographie indicative.....	90

1. Introduction

Le programme « Gestion biologique et sociale de la dispersion des résistances aux antibiotiques » a permis d'expérimenter un mode de collaboration scientifique originale entre biologie et sciences sociales.

Il est désormais fréquent que les sciences humaines et sociales soient sollicitées dans des programmes de recherches en sciences biologiques et physiques, mais le modèle de collaboration interdisciplinaire s'est rapidement standardisé. L'intervention des sciences sociales dans les programmes de recherche en biologie est fréquemment vue comme une manière de développer la maîtrise des relations entre le monde scientifique et « la société » considéré comme milieu social, politique, économique, dans lequel se déploie la recherche.

Si la vulgarisation des résultats et des démarches a longtemps été l'opérateur principal de cette mise en relation, d'autres modèles de médiations se développent. Par exemple, l'étude des perceptions sociales et l'acceptabilité du changement et de l'innovation associée à des programmes de recherche-développement, l'ingénierie du débat et de la participation, l'institutionnalisation de l'éthique sont désormais des modalités constamment mises en avant de l'intégration de la recherche à son contexte social. Mais ces médiations obéissent presque toutes à un modèle implicite encore très robuste, selon lequel les enjeux de connaissance scientifique sont définis du point de vue des professionnels des sciences de la nature, et sont retravaillés, enrichis par le souci de prendre en compte des logiques sociales, grâce aux sciences sociales notamment.

Il est en revanche très rare de mener des recherches visant non pas directement une prise en compte de « la société », mais une meilleure compréhension fondamentale des rapports existant entre les sciences et la société, indépendamment des quelques idées reçues concernant la manière dont on peut directement gérer ou améliorer ces rapports. Au nombre de ces idées reçues, on trouve par exemple la conviction fort discutable que c'est l'ignorance qui générerait la méfiance des populations à l'égard du développement scientifique. C'est pourtant cette idée reçue qui détermine un type de recours aux sciences sociales visant à développer la communication scientifique pour faciliter l'acceptabilité du changement.

Une meilleure compréhension fondamentale des rapports entre sciences et société passe par des recherches qui portent soit sur ce que recouvre la recherche contemporaine au-delà de l'imaginaire réducteur du « laboratoire », soit sur la présence des sciences dans la culture et les discours sociaux : il s'agit de retravailler l'imaginaire des frontières entre le monde des sciences et le monde social, en explorant d'une part la place des objets, des argumentaires, des acteurs scientifiques hors des espaces académiques et d'autre part les dimensions culturelles et sociales des activités scientifiques dans les espaces académiques.

C'est cette perspective que nous avons suivie dans le cadre du programme « Gestion biologique et sociale de la dispersion des résistances aux antibiotiques ». Il s'est agi en effet non pas de proposer une étude strictement limitée au cadre de la recherche biologique en cours, mais de démarrer une relation interdisciplinaire à long terme entre biologistes et chercheurs en sciences sociales.

Cela s'est traduit par deux volets d'enquête très différents, destinées à déployer, dans le cadre du programme effectué, les deux types d'exploration : analyse sociologique des pratiques de recherche des biologistes impliqués dans ce programme et analyse sémiotique de la thématique des résistances aux antibiotiques dans les discours médiatiques.

L'étude de la thématique des résistances aux antibiotiques dans les discours médiatiques est destinée à dresser une toile de fond : comment émerge la relation entre OGM et résistance aux antibiotiques dans les médias ? Qui s'exprime ? Quelles sont les manières d'interpréter et de cadrer cette thématique dans les différents quotidiens nationaux ?

L'analyse menée s'inscrit dans une tradition de recherche très féconde, initiée par Serge Moscovici en 1966, d'études de la présence de thématiques scientifiques dans les grands médias de presse. Les sciences de l'information et de la communication ont particulièrement développé ce type de travaux, notamment pour l'analyse des formes de discours à propos de sciences dans les médias. Le travail réalisé permet non seulement d'avoir une idée de la richesse et des formes du discours médiatique à propos d'un thème qui touche directement aux questions de recherche de ce programme (le lien entre OGM et résistances aux antibiotiques) mais aussi de relier ces discours portant ce thème particulier à l'ensemble plus général du fonctionnement des médias de presse à l'égard de thématiques impliquant des recherches scientifiques. Le rôle des « contrats de lecture » propres aux différents supports de presse apparaît ainsi déterminant dans la manière dont est traité ce thème.

L'étude des pratiques de recherche des biologistes impliqués dans le programme est destinée quant à elle à observer et décrire des relations entre sciences et société au cœur même de ces pratiques, et à développer une meilleure compréhension des modes de recherche en contexte interdisciplinaire. Si la sociologie des sciences a bien exploré les médiations matérielles et sociales qui caractérisent la recherche en tant que pratique professionnelle spécialisée, l'analyse précise des communications qui interviennent dans le quotidien de la recherche reste à faire. Or, il nous semble que les pratiques de communication sont très structurantes dans la recherche et qu'elles constituent en outre un bon analyseur de la manière dont des logiques sociales interviennent dans l'évolution des pratiques de recherche aujourd'hui.

Elles nous donnent ainsi accès à des informations très riches pour au moins deux trois aspects d'un programme tel que « Gestion biologique et sociale de la dispersion des résistances aux antibiotiques ».

Avec qui et comment des chercheurs en sciences expérimentales communiquent-ils au quotidien ? Comment ces manières de communiquer rendent-elles compte des manières de pratiquer la recherche contemporaine et des évolutions qui les affectent ? En particulier, comment se structurent les pratiques liées au cadre du projet de recherche collectif aujourd'hui ? On montre par exemple l'influence majeure des modes d'administration de la recherche dans l'activité de recherche, mais aussi la variété des différents styles de recherches qui sont articulés dans le cadre de collaboration interdisciplinaire.

Comment se développent des thématiques de recherches à partir des dynamiques de communication dans la recherche, ou plutôt, comment ces dynamiques interviennent-elles dans le cas de certaines thématiques comme « Gestion biologique et sociale de la dispersion des résistances aux antibiotiques » qui fait intervenir des laboratoires qui mettent en commun des compétences très spécifiques.

Nous avons donc expérimenté dans le cadre de ce programme, une analyse des pratiques de communication dans les pratiques de recherche au quotidien.

Les deux volets - externe avec l'analyse des discours médiatiques, interne avec l'analyse des pratiques des chercheurs impliqués dans le programme - ne sont pas directement complémentaires dans leur résultats, ils éclairent de deux points de vue très différents la question des frontières entre sciences et société dans le cas d'une recherche pluridisciplinaire de pointe : par les discours sociaux sur le thème et par les pratiques de communication des chercheurs. Ils permettent de pointer chacun l'importance considérable des styles de communication (genre de discours, pratiques professionnelles) dans le domaine de relations entre sciences et société. Ils ont en commun la caractéristique de relier étroitement les pratiques de communication, la production de connaissances scientifiques, les savoirs communs et les dispositifs (médiatiques, technologiques) qui servent de support à la communication.

2. Analyse du discours de la presse quotidienne à propos des résistances aux antibiotiques en contexte génétique

Existe-t-il un débat public à propos des résistances aux antibiotiques ? S'il existe, comment ce débat public s'articule-t-il aux questions plus générales des relations entre sciences, communication et société ? Enfin, comment ce débat s'inscrit-il, socialement, dans des dispositifs médiatiques ? C'est à ce type de questions que nous allons tenter de donner des éléments de réponse en partant d'un corpus d'articles tirés de la presse quotidienne. Dans la mesure où le thème des résistances aux antibiotiques peut concerner divers domaines des relations entre sciences et société (les maladies nosocomiales, les politiques réglementaires de santé publique, les programmes de recherche santé-société, etc.), nous allons restreindre l'analyse au domaine du génie génétique, puisque les partenaires de ce programme AFSSET font partie de ce champ de la biologie. Le thème qui sera alors central dans notre analyse sera celui des résistances aux antibiotiques dans un contexte génétique. Le choix d'un média comme la presse quotidienne, et non d'autres médias comme la télévision ou la radio, est simplement méthodologique : la presse quotidienne permet assez facilement d'accéder à des masses de discours écrits, souvent numérisés, ce qui simplifie l'accès à ces discours et leur traitement. Mais ce choix ne signifie nullement qu'un travail sur d'autres médias serait moins intéressant pour répondre à nos questions. Nous ne nous priverons d'ailleurs pas de faire appel à d'autres sources si nécessaire (Internet en particulier), pour les besoins de l'analyse.

2.1 Méthodologie et premiers résultats quantitatifs

Pour mener l'étude des discours de presse à propos des résistances aux antibiotiques, nous avons construit un corpus de quotidiens grand public. En général, pour obtenir suffisamment de diversité dans les positions et les modes d'expression autour d'un thème dans la presse quotidienne nationale, les recherches menées sur la presse sélectionnent les quotidiens suivants : Le Monde, Libération, Le Figaro, L'Humanité et La Croix. Ces cinq quotidiens sont assez homogènes dans leur couverture géographique (qui est nationale), dans leur ancrage territorial (il s'agit de quotidiens parisiens) et dans le rythme de leur parution (quotidienne) pour fournir des éléments de comparaison. En outre, ils représentent une diversité d'opinions politiques qui laisse espérer que l'on ne passera pas à côté de points de vue significatifs de ce qui s'exprime dans les médias de ce type. Enfin, comme il y a eu de nombreuses études menées sur ce genre de corpus, la sélection de ces cinq quotidiens constitue une sorte d'étalon méthodologique pour travailler sur la presse écrite. On peut alors s'appuyer sur les recherches menées par une communauté de chercheurs et avoir quelques idées préalables sur les caractéristiques de ces quotidiens.

Dans la mesure où nous souhaitons étudier les discours à propos des résistances aux antibiotiques dans leur évolution temporelle, nous avons construit un corpus à partir d'archives. Pour quatre de ces cinq quotidiens, la collecte d'archives ne pose pas de gros problèmes car on peut utiliser le bouquet numérique « Factiva »¹ qui permet l'accès au contenu des articles de presse à partir de mots clés, et avec un empan temporel correct. Il s'agit d'une base d'informations générales et spécialisées portant sur la presse française et internationale. Ainsi, Le Monde et Le Figaro sont bien archivés et nous avons pu remonter jusqu'aux premiers articles publiés sur le thème qui nous intéressait, qui ont été publiés en 1996. Pour La Croix, L'Humanité et Libération, la numérisation et l'indexation ne remontent pas aussi loin et s'arrêtent en 2005, ce qui nous a obligés à utiliser les archives en ligne de ces quotidiens. Pour La Croix et L'Humanité, cela a été facile et nous avons pu compléter les

¹ http://bibliotheque.ens-lsh.fr/1188816263314/0/fiche___article/&RH=BIBENS22

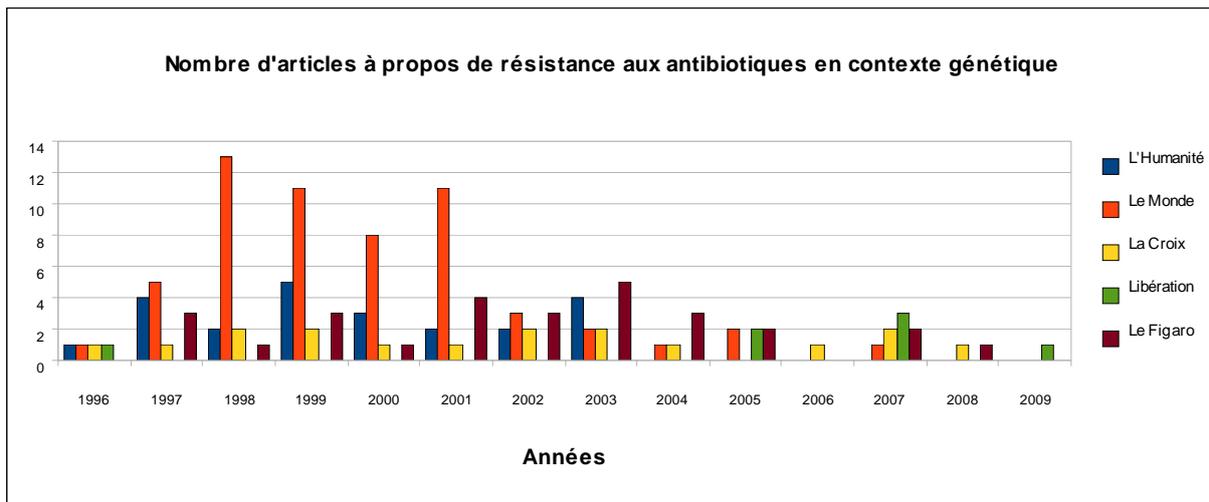
données tirées de Factiva. En revanche, les archives de Libération sont pratiquement inutilisables pour construire un corpus en recherchant des mots clés sur une période aussi longue, ce qui nous a empêché de compléter les informations de Factiva² : le corpus sera donc très incomplet pour ce quotidien, même si nous avons pu retrouver certains articles datant de 1996. Ces derniers sont en effet importants dans la mesure où c'est Libération, avec sa célèbre Une « Alerte au soja fou » de novembre 1996, qui a déclenché la controverse sur les OGM en France selon la plupart des commentateurs et analystes de ce thème³.

La recherche dans Factiva ainsi que dans les archives en ligne des quotidiens a été réalisée à partir des mots clés « antibiotique\$ » (le « \$ » est le signe permettant la troncature à droite afin de recueillir tous les articles disposant d'une occurrence au singulier et au pluriel du mot « antibiotique »), « résist\$ » (pour obtenir « résistance », « résister », « résiste », etc.) ainsi que le noyau sémantique des termes associés à la génétique (« OGM » ou « génétique\$ » ou « gène\$ » : l'utilisation de l'opérateur booléen « OU » permet d'additionner chaque article contenant une occurrence de chacun des termes). Cette recherche des occurrences de mots porte sur le contenu et le titre des articles. En croisant « antibiotique\$ » et « résist\$ » avec (« OGM » ou « génétique\$ » ou « gène\$ ») on s'assure une réduction du corpus aux articles les plus proches du thème de la résistance aux antibiotiques dans un contexte où intervient la génétique. On ne peut bien entendu pas être certain de ne pas passer à côté d'un article qui utiliserait un lexique plus spécialisé. Par exemple, on peut imaginer un article où le mot « antibiotique » ne serait pas présent, mais où l'on évoquerait pourtant la résistance à l'ampicilline ou encore un article où la génétique serait évoquée à partir d'un autre champ lexical que celui que nous avons utilisé (par exemple si le terme ADN était utilisé seul). Mais il s'agirait alors d'articles très isolés, et à partir du recueil que nous avons obtenu avec les mots clés très généraux que nous avons sélectionnés, nous avons pu constater que le thème était amplement couvert et que le nombre d'articles était déjà suffisamment important pour que nous n'ayons pas besoin de complexifier la construction du corpus à l'aide de mots clés plus spécifiques.

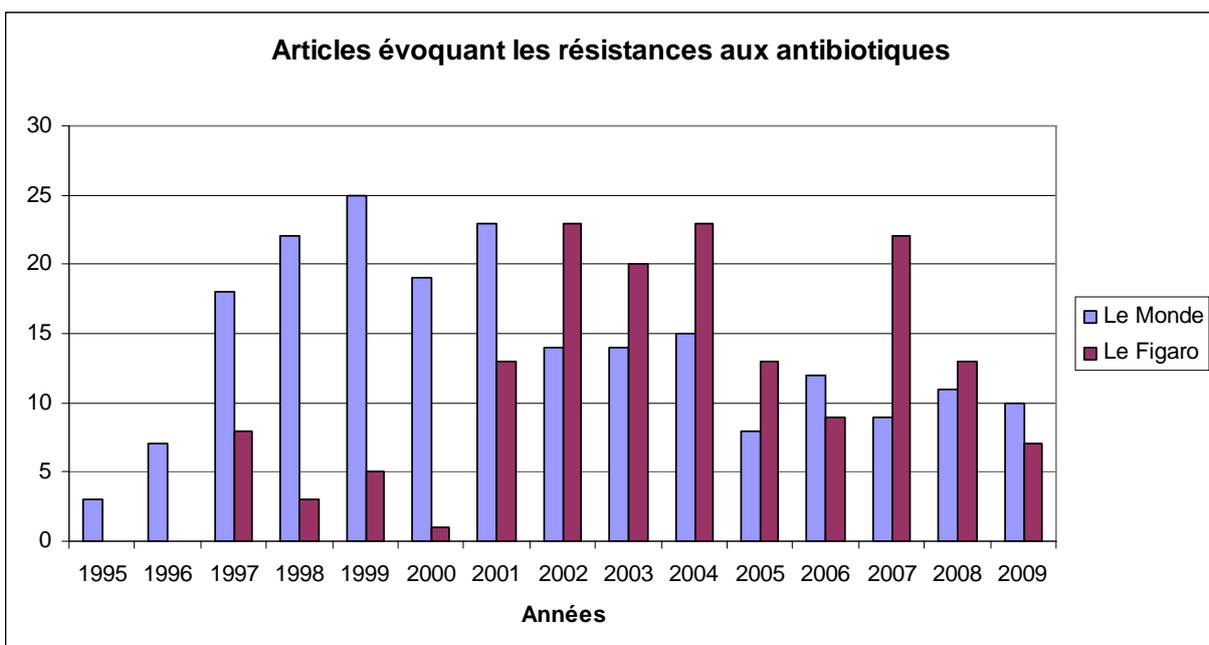
Ensuite, il faut éliminer le bruit documentaire. Certaines notices comportant les mots clés désirés ont dû être éliminées, en dépit de la présence des mots « antibiotique », « OGM » et « résistance » pris isolément, car leur contenu ne portait pas sur la résistance aux antibiotiques : par exemple, dans plusieurs cas d'articles parlant d'anciens résistants ayant été malades. À ce stade, le nombre d'articles recueillis par quotidien est le suivant : 58 pour Le Monde, 28 pour Le Figaro, 23 pour L'Humanité, 17 pour La Croix, et 7 pour Libération, soit un total de 133 articles. Dans la temporalité, ils se répartissent ainsi :

² Le service de documentation de Libération nous a répondu être dans l'incapacité technique, suite à un problème informatique, de répondre à notre demande.

³ Boy, Daniel. L'évolution des opinions sur les biotechnologies dans l'Union européenne. *Revue internationale de Politique Comparée*, Vol. 10, n° 2, 2003 ; Granjou, Céline. Tracabilité, étiquetage et émergence du « citoyen-consommateur » : l'exemple des OGM, in A. Chatriot, M.-E. Chessel et M. Hilton (eds.), *Au nom du Consommateur. Consommation et politique en Europe et aux États-Unis au XXème siècle*, Paris : La Découverte, p. 199-211, 2004.



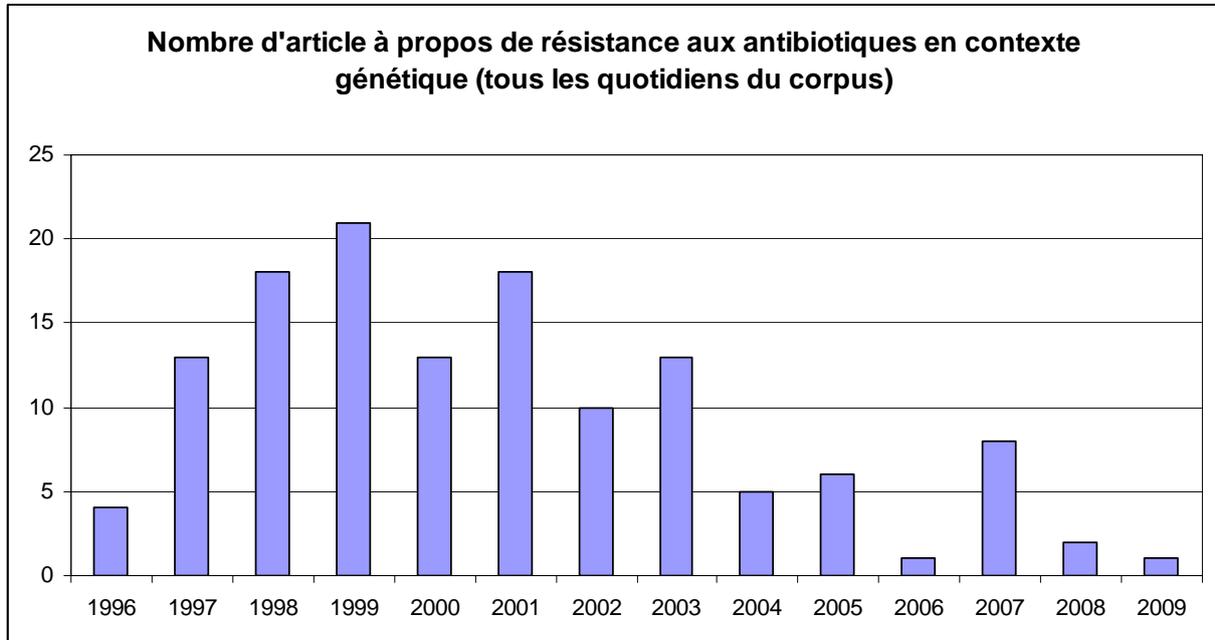
Si l'on excepte Libération (dont les articles retenus ne sont pas représentatifs au plan quantitatif), ce premier tri à plat des occurrences d'articles dans les cinq quotidiens nationaux retenus montre déjà un fait qui se vérifie à chaque étude de corpus médiatique, en particulier sur des thèmes portant sur les relations entre sciences et société : les entreprises de presse ont des agendas thématiques spécifiques et ne sélectionnent pas les mêmes thèmes au même moment, contrairement à ce que la perception commune pourrait laisser imaginer. S'il y a bien évidemment des « marronniers », c'est à dire des thèmes récurrents traités au même moment par la presse, et si certains événements suscitent une production d'articles au même moment dans plusieurs quotidiens, l'observation quantitative du traitement du thème des résistances aux antibiotiques en contexte de génétique montre des différences de couverture importante ne serait-ce qu'entre Le Monde et Le Figaro. D'ailleurs, quand on fait le tri à plat des articles portant sur le seul thème de la résistance aux antibiotiques (sans intégrer le thème de la génétique), la différence entre Le Monde et Le Figaro apparaît de manière encore plus frappante :



On confirme donc, au plan quantitatif, qu'on ne peut pas évoquer de manière générale le traitement d'un thème scientifique dans les médias sans tenir compte de la diversité des entreprises médiatiques : ces dernières sont en effet des institutions qui disposent d'une

autonomie rédactionnelle les unes par rapport aux autres, et qui opèrent des cadrages en fonction d'objectifs spécifiques. Plus généralement, les médias ont une couverture spécifique de l'évolution de la production scientifique ou des thèmes relevant des relations entre sciences et société. Le thème de la résistance aux antibiotiques ne fait pas exception à cette caractéristique déjà observée à la télévision pour d'autres thèmes⁴.

Si l'on fait abstraction des différences de traitement en fonction des quotidiens, le tri à plat du nombre des articles publiés par année montre l'allure générale de la couverture de presse du thème des résistances aux antibiotiques en contexte génétique :



Ce graphique a l'intérêt de présenter les moments principaux, au plan quantitatif, de la couverture du thème : début en 1996, croissance jusqu'au pic de 1999, puis décroissance progressive jusqu'à aujourd'hui avec visiblement un nouveau pic en 2007.

Une fois ces premières observations réalisées à partir du corpus initial, il s'agissait de passer à une étape de description fine des caractéristiques des articles. Mais il aurait été impossible, dans le cadre de cette étude, de travailler sur l'ensemble des 133 articles recueillis. C'est pourquoi nous avons choisi de sélectionner un article sur quatre dans chaque quotidien à partir du premier publié. Pour Libération, comme le nombre d'article était déjà faible, nous avons décidé de garder tous les articles. Comme certains des articles sélectionnés (4 au total) correspondaient à des dossiers composés de plusieurs articles publiés dans le même numéro, nous avons gardé tous les articles de ces dossiers. On obtient alors un corpus final de 44 articles dont la répartition est quantitativement représentative du corpus précédent : 17 pour Le Monde, 7 pour Le Figaro, 8 pour L'Humanité, 7 pour Libération et 5 pour La Croix. Ces articles se présentent sous des formes variées : le plus court fait moins de dix lignes, tandis que les plus longs représentent jusqu'à trois feuillets.

L'analyse qualitative peut alors se déployer autour de deux axes : d'une part l'analyse de contenu, et d'autre part l'analyse énonciative. Avec l'analyse de contenu, il s'agit d'observer quels sont les thèmes abordés par les articles. Même si l'on sait, par la sélection effectuée, qu'on va y rencontrer le thème de la résistance aux antibiotiques croisé avec celui de la génétique, cela ne dit rien de la manière dont ces thèmes peuvent être cadrés par la presse, ni comment ils s'inscrivent dans une actualité spécifique, ni s'ils permettent l'expression d'arguments, d'opinions ou de valeurs. C'est pourquoi il faut décrire précisément la manière

⁴ Babou (2004).

dont les thèmes sélectionnés sont cadrés au plan argumentatif et exprimés par la presse. Enfin, l'analyse de contenu nécessite d'étudier la présence éventuelle de figures de rhétorique exprimant tel ou tel aspect des thèmes médiatisés : la présence ou non de métaphores, par exemple, peut être un bon indicateur soit d'intentions didactiques, soit de tensions conceptuelles présentes dans le champ social⁵, soit d'une poétique de la vulgarisation. Avec l'analyse énonciative, on observe d'autre part la manière dont les discours médiatiques construisent l'identité des différents acteurs et actants⁶ de la communication : bien entendu, il peut s'agir de construire l'identité des journalistes, ou encore celle des institutions concernées par le thème, mais on peut également rencontrer des références au public, aux scientifiques, aux lecteurs, à l'État, à des ONG, etc. On distinguera alors entre les *acteurs* de l'énonciation (repérables dans la presse par la signature, qui renvoie à l'auteur empirique des articles, et à ses caractéristiques professionnelles) et les *actants* de l'énonciation qui sont les identités construites dans le texte. La construction textuelle des actants peut se réaliser, par exemple, à partir des discours rapportés, des gens ou institutions citées, des lieux institutionnels évoqués, des formes pronominales utilisées. Elle repose également sur les relations présentées entre les actants eux-mêmes : l'analyse des modalités d'introduction des discours rapportés, ou des formes de présentation des différents acteurs du débat public, pourra donner de bons indicateurs.

Cette conception en deux plans de l'analyse communicationnelle, telle que nous venons de la présenter, est proche de celle proposée par un analyste de l'argumentation comme Francis Chateauraynaud, dont le travail porte principalement sur le suivi des controverses socio-techniques :

[...] deux concepts majeurs sont au cœur des travaux sur l'argumentation : celui de *polyphonie* et celui de *topos*. La polyphonie renvoie à l'idée d'une forme dialogique insérée dans la structure grammaticale des énoncés, laquelle met en scène plusieurs énonciateurs ainsi que le rôle qu'ils ont à tenir. Cette idée que des voix différentes se font entendre simultanément dans un même énoncé contraint à une interprétation « verticale », c'est-à-dire à rechercher les niveaux impliqués par les différents énonciateurs, ce qui a des conséquences sur la description des joutes argumentatives : qui est impliqué dans un argument ? Qui parle ? Quels sont les contradicteurs potentiels qui se trouvent convoqués dans un discours ? Le *topos*, quant à lui, relie l'énonciateur à un point de vue qui consiste à évoquer, à propos d'un état de choses, un principe argumentatif⁷.

La différence entre l'analyse de discours (qui est notre champ de référence) et l'analyse des controverses socio-techniques, se situe principalement au niveau du « topos » : là où l'analyste du discours sera plutôt attentif aux thèmes exprimés dans les discours étudiés, l'analyste spécialisé dans l'étude des controverses se focalisera sur les arguments. De plus, l'attention aux formes communicationnelles, et pas seulement argumentatives, des processus de signification, dont l'énonciation est un bon indicateur, est souvent pensée conjointement aux cadres induits par les dispositifs médiatiques qui, parce qu'ils sont souvent stables dans le temps et correspondent à des choix explicites des rédactions, définissent ce que l'on appelle des « contrats de communication »⁸. Il s'agit de configurations énonciatives pérennes au sein

⁵ Une métaphore, parce qu'elle réalise la contraction d'un ensemble discursif en un seul signe, peut exprimer des oppositions non résolues dans les représentations sociales (Babou, 2004).

⁶ On appelle « actant » tout personnage, humain ou non humain, contribuant à l'action dans un texte littéraire ou d'information. Les actants sont donc des figures du texte, tandis que les acteurs sont des individus sociaux agissant dans le monde réel et dans tout processus de communication. On distingue alors l'identité « réelle » d'un acteur (son nom, sa profession, etc.) de la construction d'identité réalisée par et dans le discours (qui renvoie à des ancrages dans des lieux et des temporalités, ou à des systèmes de relations entre actants).

⁷ Chateauraynaud, F., *Invention argumentative et débat public regard sociologique sur l'origine des bons arguments*, Cahiers d'économie politique 2004/2, n° 47, p. 6.

⁸ Véron, Eliséo. Quand lire c'est faire : l'énonciation dans le discours de la presse écrite, *Sémiotiques II*, Paris, Irep, 1984, p. 33-56 ; Véron, Eliséo. L'analyse du contrat de lecture : une nouvelle méthode pour les études de positionnements de supports de presse, in *Les médias, expériences, recherches actuelles, applications*,

desquelles la diversité des formes d'écriture liées aux préférences ou aux habitudes des auteurs est relativement cadrée. Ainsi, indépendamment des variations individuelles dans l'écriture, les choix de prise de vue, ou la scénarisation des différents médias, et sans qu'existe une réelle « contractualisation » entre l'institution médiatique et son public, on trouve des formes énonciatives régulières et stables, qui sont caractéristiques, pour des périodes temporelles données, du type de lien qui s'instaure entre un support médiatique et son public. Cette conception, qui insiste sur le lien qui s'établit entre le média et ses publics, est nécessaire pour comprendre pourquoi, dans un champ de concurrence économique forte où différents médias abordent souvent les mêmes thèmes au même moment, on constate des comportements de consommation médiatique stables dans le temps. Elle est également nécessaire pour comprendre des choix stables et souvent cohérents du point de vue énonciatif qui ne peuvent pas s'expliquer par un appel au « style » de tel ou tel auteur, c'est-à-dire par une référence à une production individuelle : les médias relèvent, contrairement aux œuvres artistiques, d'une production collective.

Dans le cadre de cette étude, où l'on verra se déployer la représentation d'une controverse dans la presse, on ne pourra pas séparer complètement l'analyse du contenu et des arguments de l'analyse énonciative car tout contenu est énoncé par des acteurs dotés d'une légitimité dans le champ social. Cette énonciation met en œuvre des actants au sein de contrats de lecture, et elle mobilise, souvent à des fins argumentatives, un ensemble de représentations du réel, dont font partie la mise en scène des acteurs ainsi que des relations de légitimité qui les relie. C'est en fonction de cette représentation du champ des acteurs en présence et des légitimités qui les relie ou les confrontent, qu'ils vont être cités ou pas par les médias, ou encore que ces derniers vont représenter, diversement, leurs arguments ou leurs positions à destination du public qu'ils imaginent être le leur et pour lequel ils construisent des « contrats de lecture ».

2.2 Le contenu des articles : les catégories thématiques de la résistance aux antibiotiques

De quoi parlent les articles ? Bien entendu, en raison des critères de sélection retenus, ils évoquent tous le phénomène de la résistance aux antibiotiques croisé avec le thème de la génétique. Cependant plusieurs catégories thématiques peuvent être distinguées au sein de ce thème général. Voyons tout d'abord comment se répartissent quantitativement ces sous-thématiques dans l'ensemble du corpus, avant de nous intéresser dans le détail, et en respectant la chronologie, à la manière dont chaque quotidien traite ces thèmes.

La part la plus importante des articles est consacrée au thème des gènes marqueurs introduits lors de la construction génétique du maïs transgénique et qui induisent une résistance aux antibiotiques. Au total, ce sont 36 des 44 articles du corpus qui évoquent, de près ou de loin, ce thème. Ensuite, dans un registre très proche, on trouve deux articles consacrés à un gène marqueur introduit dans une patate OGM, induisant là aussi une résistance à des antibiotiques. Dans ces 38 articles consacrés aux gènes marqueurs, la référence à un antibiotique précis peut être présente (on évoque très majoritairement l'ampicilline), tout comme les articles peuvent se contenter de rester dans le vague en n'évoquant que les résistances à un antibiotique qui n'est alors pas précisé. En dehors de l'ampicilline, Axel Kahn, signataire d'une tribune pro-OGM dans *Le Monde*⁹, est le seul à faire référence à une résistance à la pénicilline. Axel Kahn est d'ailleurs cité quelques temps après dans *L'Humanité* pour ce même antibiotique¹⁰,

Paris : Irep, 1985, p. 203-230. Pour une présentation simplifiée de cette théorie, voir également Cheveigné, Suzanne (de). *L'environnement dans les journaux télévisés. Médiateurs et visions du monde*. Paris : CNRS Éditions, 2000, p. 20-37.

⁹ Axel Kahn. Pourquoi tant de haine contre ce pauvre maïs ?, *Le Monde*, 9 décembre 1997.

¹⁰ Jeanne Llabres. Le maïs transgénique dans les assiettes européennes. *L'Humanité*, 20 décembre 1997.

tandis que La Croix précisait un an plus tôt que l'ampicilline est un dérivé de la pénicilline¹¹. Enfin, dans le cas des patates OGM, ce sont deux antibiotiques qui interviennent : la néomycine et la kanamycine, tous deux précisés dans un seul et même article.

En plus de ces articles, on trouve également un article (dans L'Humanité) consacré à des souches résistantes à la tuberculose. Dans ce cas, le thème de la génétique n'est plus porté par la référence aux OGM, mais par celui de techniques génétiques mises au point par un laboratoire marseillais d'immunologie. Toujours dans L'Humanité, on trouve un article sur l'eau du robinet qui décrit une étude menée sur les bactéries résistantes aux antibiotiques.

Dans Le Monde, on trouve enfin deux articles où la référence aux résistances aux antibiotiques n'est pas évoquée directement, mais dans le contexte d'un procédé rhétorique d'analogie : il s'agit d'expliquer, par une comparaison, que le phénomène de l'acquisition de résistances aux antibiotiques existe dans la nature. Voici les formes que prennent ces deux procédés d'analogie :

Mais un problème plus épineux risque de se poser aux promoteurs des OGM: la résistance de la pyrale à la toxine produite par le maïs Bt. Le phénomène est omniprésent dans le règne du vivant : il se trouve toujours un moustique mutant pour résister à un nouveau pesticide, une bactérie assez robuste pour survivre à un antibiotique¹².

Le phénomène est en effet inéluctable, si l'on en croit la théorie de l'évolution. Celle-ci indique que, lorsqu'une pression est exercée sur une population, il y a des probabilités non négligeables qu'apparaissent des individus résistants à cette pression. C'est notamment le cas chez les bactéries, contre lesquelles il faut toujours conserver un ou plusieurs antibiotiques d'avance. Les plantes transgéniques, qui expriment des toxines à forte doses, exercent une pression comparable sur les insectes ravageurs, et tous les spécialistes considèrent qu'il faut anticiper l'apparition de phénomènes de résistance¹³.

En dehors de ces deux procédés d'analogie correspondant directement au thème des résistances aux antibiotiques, nous n'avons repéré qu'une seule métaphore dans cette sélection du corpus. Elle se trouve dans un article de L'Humanité¹⁴, au ton très libre et enlevé et comportant toute une série de procédés rhétoriques. Ainsi, c'est la construction génétique qui est métaphorisée par l'appel au terme de « cuisine » (la métaphorisation est d'ailleurs signalée par l'usage de guillemets) :

Des dangers pour la santé humaine : les pesticides s'accumulent dans la chaîne alimentaire. L'homme est la grosse bête en bout de chaîne. La « cuisine » nécessaire à la modification génétique des plantes compte l'utilisation d'antibiotiques. D'où la prolifération de gènes résistant aux antibiotiques. Or, comme l'a démontré Robert Havenaar, de l'Institut de recherches en nutrition de Zeist (Pays-Bas), les gènes de résistance aux antibiotiques peuvent passer des aliments transgéniques aux bactéries. La voie est ainsi ouverte à une résistance aux antibiotiques chez l'homme...

On peut donc dire que les figures de rhétoriques sont très peu présentes dans ce corpus, dont le ton général est plutôt technique, argumentatif et factuel et sans grands effets de spectacularisation.

Dans ce contexte d'une rhétorique factuelle, c'est très majoritairement le problème des résistances aux antibiotiques induites par le génie génétique dans le contexte des plantes OGM qui constitue le thème commun à tous les articles, que ce thème soit central dans les textes, où qu'il ne soit qu'incident. Le risque, présenté par la presse dans les articles du corpus, est généralement celui d'une transmission de la résistance à l'ampicilline aux humains par l'intermédiaire de sa transmission aux animaux nourris par les plantes OGM, le vecteur étant les bactéries de l'intestin. Mais ce risque d'une transmission aux humains n'est pas systématiquement évoqué. Ainsi, Libération signale une recherche du Comité britannique sur les nouveaux aliments où seul le danger pour les animaux d'élevage est pointé. D'autres

¹¹ Marie Verdier. L'Europe autorise la culture du maïs transgénique. La Croix, 20 décembre 1996.

¹² Hervé Morin. Les doutes s'accumulent sur l'innocuité du maïs transgénique. Le Monde, 26 mai 1999.

¹³ Hervé Morin. Empêcher les insectes de résister aux toxines transgéniques, Le Monde, 8 avril 2000.

¹⁴ Gilles Luneau. Hold-up sur le vivant ! L'Humanité, 8 mai 1999.

thèmes accompagnent, comme souvent dans les médias, ce thème des résistances, mais dans le cadre de cette étude, nous nous concentrerons sur cet aspect. Avant cela, il est cependant nécessaire de comprendre qui sont les acteurs qui s'expriment dans la presse au sujet des résistances aux antibiotiques.

2.3 Les signatures du corpus : prédominance des journalistes et fermeture aux opposants aux OGM

Afin de disposer d'une base quantitative à partir de laquelle on pourra commencer à décrire les caractéristiques énonciatives du corpus, un comptage des signatures d'articles et des qualifications qui leurs sont associées (« journaliste », « médecin », « biologiste », etc.) a été réalisé. Une fois cette analyse des signatures effectuée, on peut les classer dans les catégories suivantes qui ont émergé du corpus : « journalistes », « scientifiques » (venant des sciences de la nature), « SHS » (scientifiques venant des sciences humaines et sociales), « médecins » (les journalistes se présentant comme médecins ont été comptabilisés deux fois), « politiques » (en exercice ou l'ayant été, du moment qu'ils sont présentés soit comme membres d'un parti politique, soit comme ancien ou actuel membre d'un gouvernement), « ONG » (membres d'ONG s'exprimant au nom de leur organisation. Ceux qui ont eu des responsabilités politiques ont été également comptabilisés comme « politiques » à partir du moment où l'article présentait ces deux fonctions). La catégorie « divers » correspond aux rares cas ne rentrant pas dans les catégories précédentes, en particulier un avocat (par ailleurs ancien président d'une ONG), un essayiste (en économie, qui n'a pas été comptabilisé parmi les SHS) et un écrivain (par ailleurs référencé comme médecin, donc comptabilisé deux fois). Précisons que tous les articles non signés ou signés « la rédaction » ont été classés dans la catégorie « journalistes ». Dans la mesure du possible, quand il subsistait une incertitude sur le statut d'un signataire, les informations sur sa profession principale ou ses activités (politiques, syndicales, etc.) ont été recherchées sur Internet. Signalons enfin que le comptage des signatures a été effectué sur le corpus après la procédure de sélection d'un article sur quatre. Les résultats qui vont être présentés seront donc représentatifs du corpus, mais leur intérêt concernera les proportions relatives selon les quotidiens, plutôt que les chiffres absolus qui auraient été évidemment différents avec l'intégralité du corpus. Voici le tableau des résultats quantitatifs de ce comptage des signatures :

	Journalistes	scientifiques	SHS	médecins	politiques	ONG	Divers	Total
L'Humanité	17	8	0	0	1	1	0	27
La Croix	15	1	1	0	1	0	0	18
Le Figaro	28	0	1	1	0	0	0	30
Le Monde	52	2	0	1	1	1	3	60
Libération	6	0	1	0	0	0	0	7
Total	118	11	3	2	3	2	3	142

Tableau 1 : nombre de signatures des auteurs d'articles portant sur les résistances aux antibiotiques en contexte génétique

Ramené à des pourcentages, pour une meilleure lisibilité, le tableau des comptages de signatures devient alors le suivant :

	Journalistes	scientifiques	SHS	médecins	politiques	ONG	Divers	Total
L'Humanité	12	5,6	0	0	0,7	0,7	0	19
La Croix	10,6	0,7	0,7	0	0,7	0	0	12,7
Le Figaro	19,7	0	0,7	0,7	0	0	0	21,1
Le Monde	36,6	1,4	0	0,7	0,7	0,7	2,1	42,3
Libération	4,2	0	0,7	0	0	0	0	4,9
Total	83,1 %	7,7 %	2,1 %	1,4 %	2,1 %	1,4 %	2,1 %	100 %

Tableau 2 : pourcentage de signatures des auteurs d'articles portant sur les résistances aux antibiotiques en contexte génétique

Si l'écrasante majorité des signatures de journalistes n'est pas étonnante, la faible présence de celle des scientifiques est déjà plus surprenante mais s'explique par le fait que les quotidiens utilisent en général le discours rapporté lors de leurs interviews avec des chercheurs. La faible présence des médecins montre que le thème est plutôt cadré scientifiquement, ce qui converge avec la faible présence des SHS et des politiques. La très faible présence des ONG renvoie à un cadrage du thème qui laisse peu de place aux opposants aux OGM, thème qui accompagne souvent celui des résistances aux antibiotiques et qui aurait pourtant été le plus susceptible de faire apparaître des signatures opposées au discours officiel (dont on sait, ceci dit, qu'il a énormément fluctué). Si l'on observe le tableau ligne par ligne, c'est-à-dire en s'intéressant aux différences entre les quotidiens, on constate que c'est L'Humanité qui laisse, proportionnellement ainsi qu'en nombre absolu, la plus grande place aux scientifiques, du moins en ce qui concerne la signature d'articles de première main. Le Monde et L'Humanité sont enfin les deux quotidiens qui ouvrent le plus largement leurs colonnes à des plumes extérieures à la sphère journalistique. Pour L'Humanité, ce phénomène est cependant plus net proportionnellement que pour Le Monde. Cette ouverture de L'Humanité à des signatures extérieures correspond à des observations déjà réalisées sur un autre thème (l'éthique biomédicale) à partir du même type de corpus¹⁵. Ces différences correspondent à des politiques éditoriales relativement stables dans le temps, et qui peuvent être observées indépendamment des thèmes traités : sur un corpus tout à fait différent (Le Monde et Libération pris à des dates identiques, sans thème particulier), nous avons pu observer la forte clôture énonciative du Monde par rapport à l'ouverture de Libération qui affichait et sollicitait explicitement des contributions extérieures, en particulier celles des internautes¹⁶. Les résultats obtenus ici autour du thème des résistances aux antibiotiques, même s'ils sont faiblement représentatifs pour Libération, sont donc cohérents avec ce que l'on sait par ailleurs des caractéristiques des différents quotidiens. Le thème choisi n'induit donc pas un traitement spécifique puisque le comptage des signatures corrobore des analyses énonciatives réalisées dans des contextes différents.

Le comptage de signatures n'est cependant pas suffisant pour comprendre les caractéristiques énonciatives d'un corpus de presse. Il constitue un arrière plan quantitatif à partir duquel une analyse qualitative, c'est-à-dire nécessitant une plus grande part d'interprétation, est nécessaire. On va donc maintenant s'attacher à décrire la manière dont des énonciateurs sont convoqués dans les articles, indépendamment du fait qu'ils les signent ou non : qu'il s'agisse de discours rapportés, de paraphrases, ou de simples mentions, c'est la manière de représenter l'identité de ces énonciateurs, ainsi que les relations qui sont mises en scène entre eux, qui va nous intéresser. Autant que possible, on se concentrera sur les énonciateurs directement en relation avec le thème des résistances aux antibiotiques, même si, ce thème étant

¹⁵ Kapitz (2007).

¹⁶ Babou (2003).

généralement associé à celui des OGM, une telle distinction ne sera pas toujours possible en pratique, ni même légitime. C'est dans le cadre d'une relation entre contenu et énonciation que cette analyse pourra se dérouler.

2.4 La controverse sur les OGM : éléments de contexte

La prégnance du thème des résistances aux antibiotiques des plantes OGM, et de leurs éventuelles transmissions à l'homme, correspond à une controverse scientifique et médiatique qui débute en 1996 dans notre corpus et se poursuit encore en 2008, accompagnant étroitement la controverse plus générale sur les OGM.

Le contexte général est le suivant : le premier novembre 1996, Libération titre en Une « Alerte au soja fou » et consacre une série d'articles de ce numéro à l'arrivée en Europe de cargaisons américaines de soja transgénique. Bien que le titre de ce numéro soit très frappant dans le contexte d'une Europe touchée par la crise sanitaire dite de « la vache folle », et que cette Une mobilise une rhétorique alarmiste inspirée par le précédent de la « vache folle », le contenu des articles paraît plutôt équilibré, donnant largement la parole à des scientifiques pro-OGM comme Axel Kahn ou encore à des représentants de Monsanto. En revanche, nulle mention du problème des résistances aux antibiotiques n'est présente dans ce numéro, que nous n'avons donc pas retenu dans le corpus. Notons cependant, à propos de ce numéro de Libération qui a suscité de nombreux commentaires de sa Une, allant jusqu'à la rendre responsable du « lynchage médiatique des OGM »¹⁷, que le contenu de ce numéro était loin de ressembler à un « lynchage » des OGM au profit des écologistes. Outre la parole qui y était donnée aux défenseurs des OGM, citons la conclusion de l'éditorial signé à l'époque par Gérard Dupuy : « La révolution biogénétique en agroalimentaire aura lieu. Elle est d'ores et déjà menacée par deux obscurantismes : celui des écologistes, opposants a priori et par conviction mystique, et celui des industriels pressés d'empocher leur pactole. Le fait que ce soit une firme de la chimie qui ait inventé ce nouveau soja dans le but de vendre plus encore de pesticides n'incite pas à l'optimisme ».

Un peu plus tard, entre janvier et avril 1998, la campagne « Alerte aux OGM » est lancée par diverses associations. Nous en reparlerons plus loin car cette campagne est un élément de contexte important dans la mesure où elle met en circulation des arguments qui sont rarement présents dans la presse : c'est donc par comparaison que l'analyse des arguments de cette campagne prendra sens. En mai 1998, c'est Patrice Courvalin qui, signant un article dans *La Recherche*¹⁸, semble avoir lancé dans la presse scientifique la polémique à propos des résistances aux antibiotiques lors des transferts de résistance entre plantes génétiquement modifiées et bactéries¹⁹. Dans cet article qui fut repris plusieurs fois dans la presse grand public²⁰, Patrice Courvalin attaque la position d'Axel Kahn qui s'est exprimé en faveur des

¹⁷ Note de lecture de Marcel Kuntz, directeur de recherche au CNRS, pour Science et Pseudo Sciences n° 286, juillet 2009, à propos du livre de Jean Claude Jaillette « Sauvez les OGM » (Hachette Littérature, 2009), livre préfacé par Axel Kahn (<http://www.pseudo-sciences.org/spip.php?article1151>). Jean Claude Jaillette, après avoir été le journaliste responsable du fameux numéro « Alerte au soja fou » de Libération en 1996, est depuis devenu un défenseur des OGM.

¹⁸ Courvalin, Patrice. « Plantes transgéniques et résistance aux antibiotiques », *La Recherche*, n°309-05/1998. Patrice Courvalin, Professeur à l'Institut Pasteur, dirige depuis 1983 le Centre National de Référence pour les antibiotiques.

¹⁹ Oury, Jean-Paul. *Plantes génétiquement modifiées : controverses, communication et idéologies*. Thèse de Doctorat d'Epistémologie, Histoire des Sciences et des Techniques, Paris : Université Paris 7, 2004.

²⁰ Oury, J-P., *Op.Cit.*, p. 123. En plus des deux articles dans *Le Monde* que nous avons relevés, tout comme Oury, et qui font référence à l'article de Courvalin, Oury cite un article dans Libération (en juin 1998) et un dans les Dernières Nouvelles d'Alsace (en juin 1998). Nous relevons de plus un article du Figaro (en avril 1998) et un article de La Croix (en juin 1998).

OGM dans *Le Monde*²¹ en décembre 1997. Courvalin insiste sur le risque sanitaire que prennent des experts et sur leur manque de connaissances dans certains domaines :

Les deux critères qui ont présidé au choix, parmi les très nombreux gènes de résistance aux antibiotiques sont soit leur incidence élevée dans la nature, soit le fait qu'ils confèrent la résistance à des antibiotiques qui ne sont plus utilisés en clinique humaine. Comme nous allons le montrer, ces choix, particulièrement malheureux, dénotent une ignorance de l'écologie de la résistance aux antibiotiques et attestent de connaissances superficielles sur les mécanismes de résistance et de leur évolution²².

On le voit, par la mobilisation de supports médiatiques variés et le jeu de l'argumentation entre experts qui s'y expriment, en se citant ou en se réfutant, la controverse se place d'emblée dans un cadre public et médiatique qui n'est pas celui d'une controverse scientifique, mais celui d'une controverse socio-technique. Nous y reviendrons.

En ce qui concerne l'état des opinions publiques européennes vis-à-vis de différentes technologies, dont les biotechnologies, les enquêtes de Daniel Boy ont été réitérées régulièrement²³ (en particulier en 1997 et en 2000). Sans rentrer dans le détail de ces enquêtes, on peut en extraire les conclusions suivantes : parmi l'ensemble des technologies faisant l'objet du questionnaire (télécommunications, informatique, nouveaux matériaux, solaire, espace, biotechnologies, énergie nucléaire), seul le nucléaire bénéficie d'une opinion plus négative que les biotechnologies. Cette opinion négative s'est renforcée au cours des années, et enfin elle ne correspond pas forcément à un déficit d'information ni d'éducation scientifique :

Les biotechnologies, notamment dans leurs rapports avec la crise alimentaire, ont donné lieu, au sein de l'Union européenne, à l'une des controverses scientifico-techniques les plus importantes de l'histoire de l'innovation. Globalement les Européens rejettent ces techniques d'une part en raison de leur caractère potentiellement risqué, d'autre part, et principalement selon nous, à cause de leur absence d'utilité perçue pour le consommateur.

Mais l'accueil fait aux biotechnologies dans les différents pays de l'Union n'a évidemment pas été le même, certains pays se signalant par une hostilité de principe dès le début, d'autres par une relative acceptation, démentie quelques années plus tard. Pour rendre compte de cette dynamique, plusieurs éléments d'explication doivent d'être pris en compte.

Il se peut tout d'abord que chaque pays se distingue par une « sous-culture » spécifique à l'égard de la science et de la technologie. Ainsi on oppose parfois une France de tradition cartésienne (donc plus favorable à la science et la technique) à une Allemagne (ou à une Autriche) influencées par le courant romantique et par là plus sensibles à la préservation de la nature. En réalité les observations empiriques ne permettent guère de valider cette hypothèse [...].

Les pays membres de l'Union dont l'opinion publique était a priori plus favorable – ou moins hostile – aux biotechnologies appartiennent en réalité à deux catégories bien distinctes : il s'agit d'une part de pays où le niveau d'études moyen est – relativement au niveau européen – moins élevé, et où les attitudes à l'égard des biotechnologies relevaient probablement d'une sorte de déférence à l'égard de la science et de la technique, d'autre part, à l'inverse, de pays où ce même niveau d'études moyen est plus élevé et où les débats sur les biotechnologies avaient eu lieu très précocement.

Enfin, la dynamique du débat public, avec ses mobilisations, ses événements, son agenda politique national, est très probablement un élément clé des évolutions de l'opinion, mais son analyse précise nécessite des « études de cas » qui ne relèvent plus de la simple analyse quantitative comparative²⁴.

Le contexte qui encadre le débat public médiatique est donc, principalement, celui d'un refus des biotechnologies par l'opinion. Il serait toutefois hasardeux d'interpréter la dernière phrase de la citation de Daniel Boy comme une invitation à relier directement la dynamique de l'opinion publique au débat public médiatique. En effet, certaines des plus anciennes recherches en communication ont montré que les opinions (en particulier politiques) étaient structurées par bien d'autres phénomènes intermédiaires, les effets de la communication

²¹ Kahn, Axel. Pourquoi tant de haine contre ce pauvre maïs ? *Le Monde*, 9 décembre 1997.

²² Courvalin, P. *Op. Cit.*

²³ Boy, Op. Cit.

²⁴ Boy, *Op. Cit.*, p. 217-218.

interpersonnelle s'intercalant entre le public et les médias (conversations de travail ou « leaders d'opinion » par exemple)²⁵. Les médias, on le sait, n'ont donc pas des effets directs sur l'opinion. Même sur des thèmes assez travaillés comme celui des biotechnologies, on n'a pas une vision claire de l'ensemble des mécanismes sociologiques et discursifs qui structurent la dynamique du débat public et des opinions. Citons toutefois les travaux de Francis Chateauraynaud qui tente de modéliser, à partir du suivi quantitatif et qualitatif des controverses socio-techniques, les étapes temporelles de la dynamique de ces controverses²⁶. Le contexte d'une théorie de l'argumentation qui sous-tend ces travaux n'est cependant pas celui auquel nous nous référons, et qui s'inscrit plus dans l'étude des communications médiatiques.

Autre date importante en ce qui concerne le débat public : l'année 1998, qui verra la mise en place de la première conférence de citoyens sur les OGM, à l'initiative de l'Office parlementaire des choix technologiques et scientifiques²⁷. Parmi les quatre grands thèmes d'interrogation qui ont été dégagés par le panel de citoyens après l'audition des experts (santé, environnement, économie et juridique), le problème de la transmission de résistances aux antibiotiques a constitué le premier des points essentiels retenus. Les citoyens consultés ont alors préconisé « [...] l'interdiction des gènes marqueurs de résistance aux antibiotiques comme outils de sélection lors de la phase de construction des plantes transgéniques »²⁸. Or, plus de dix années plus tard, et après une intense bataille juridique, politique, scientifique et citoyenne décrite par la presse, les gènes marqueurs de résistance aux antibiotiques sont toujours en usage en France. Il est également frappant de constater que les conclusions du panel de citoyen, qui avait émis un avis critique sur la composition et le fonctionnement de la Commission du Génie Biomoléculaire, et avait proposé de nouvelles modalités de composition et de fonctionnement²⁹, n'ont pas plus été suivies que ses conclusions portant sur l'usage des gènes de résistance aux antibiotiques³⁰. Dans un contexte où les promesses de démocratie participative n'ont pas été tenues par les tutelles politiques, dans le cadre d'une opinion publique européenne hostile aux biotechnologies, dans la foulée de la crise dite de la « vache folle », il n'est guère étonnant qu'une controverse publique puisse durer aussi longtemps, et qu'elle ait quelques raisons légitimes de durer. Cette conférence de citoyens est cependant très peu citée dans notre corpus³¹ : la presse n'a pas relié le thème des résistances aux antibiotiques avec celui de cette consultation, alors que le panel de citoyens avait mis son opposition aux gènes marqueurs résistants aux antibiotiques au centre de ses préoccupations. Ceci montre qu'il n'y a pas forcément interdépendance (ni intertextualité) entre les divers dispositifs du débat public à propos de sciences et de technologie, et que la notion même de « débat public » ne peut pas être pensée à partir d'un modèle qui en présupposerait l'homogénéité ou qui mettrait en avant une sorte de libre circulation des arguments dans un espace ouvert : les divers espaces sociaux-discursifs qui constituent ce qu'on appelle « débat public » sont donc séparés, du moins en ce qui concerne le thème des résistances aux

²⁵ Katz, E., & Lazarsfeld, P., *Personal Influence*, New York: The Free Press, 1955.

²⁶ Chateauraynaud, F., *Op. Cit.* p. 191-213.

²⁷ De la connaissance des gènes à leur utilisation - L'utilisation des organismes génétiquement modifiés dans l'agriculture et dans l'alimentation. Rapport de M. Jean-Yves Le Déaut, député, fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques n° 545 tome I (1997-1998) - 8 juillet 1998 (<http://www.senat.fr/rap/o97-5451/o97-545119.html#toc41>).

²⁸ *Op. Cit.*

²⁹ *Op. Cit.*

³⁰ http://www.ogm.gouv.fr/experimentations/evaluation_scientifique/cgb/CGB.htm

³¹ La conférence ne fait l'objet que de 17 citations et de 3 articles directement sur ce thème dans l'ensemble du corpus des quotidiens, c'est-à-dire en prenant les 133 articles avant la sélection d'un sur quatre. Aucun n'est présent dans le corpus des 44 retenus pour l'analyse.

antibiotiques, ce qui n'interdit évidemment pas, comme on le verra, qu'ils puissent s'interpeler implicitement.

Au plan réglementaire, la période qui s'étend de 1996 à 1999 correspond à une confrontation de logiques contradictoires dans l'Union Européenne dans un contexte où les experts et scientifiques européens adoptent des positions également contradictoires. Le consensus n'est pas clair, puisque la presse cite, dès la fin de l'année 1996, des recherches aux conclusions différentes : si la plupart des scientifiques cités s'accordent sur la faible probabilité d'un passage de la résistance aux antibiotiques depuis les plantes vers les humains, leurs interprétations de ce fait divergent entre l'acceptation de ce risque, et son refus au nom du danger que représenterait, pour les humains comme pour les animaux d'élevage, de telles acquisitions de résistance. Confrontés à un résultat probabiliste, qui ne laisse que peu de prise au raisonnement en forme d'alternative claire entre deux termes, on constate d'ailleurs, dans le corpus, l'appel régulier à des arguments complémentaires référant à d'autres champs de cadrage de l'argumentation et de légitimation de l'action que le seul champ scientifique. Nous y reviendrons.

La chronologie des actions de régulation peut se résumer ainsi, du moins pour les premières années de la controverse : autorisation de mise sur le marché du maïs transgénique par la Commission européenne (le 18 décembre 1996), interdiction de la mise en culture de semences de ce même maïs par Alain Juppé (le 12 février 1997), demande du parlement européen aux états membres de suspendre la commercialisation du maïs transgénique (le 8 avril 1997), puis retour, en France, à l'autorisation de mise sur le marché, toujours pour le maïs transgénique, avec un dispositif de biovigilance, le 27 novembre 1997 par Lionel Jospin. Pourtant, le 25 septembre 1998, le Conseil d'État, suite à un recours déposé par Greenpeace, suspend la commercialisation du maïs transgénique autorisée par le ministère de l'Agriculture. En mai 1999, c'est la Commission européenne, suite à une publication dans *Nature*, qui suspend les procédures d'homologation de variétés de maïs transgénique à cause de risques liés au pollen³².

Autrement dit, toute cette période est riche en événements contradictoires concernant directement notre corpus, et l'on peut comprendre que face à une telle indécision des pouvoirs publics nationaux et européens, les différents acteurs engagés, pour ou contre les OGM, ont pu voir dans les médias un moyen de peser sur les orientations politiques en matière de biotechnologies.

2.5 La controverse dans le corpus : la résistance aux antibiotiques est l'un des arguments-clés

On peut dire, à la lecture de tous les articles du corpus, que le thème de la transmission à l'homme de résistances aux antibiotiques est, pour la presse quotidienne, l'un des arguments clés de la controverse sur les OGM. Différents acteurs se sont confrontés lors du processus de consultation, de décision et d'expertise au cours de ces années : Commission européenne, Assemblée nationale, Sénat, Commission du génie biomoléculaire, conférence de consensus, scientifiques s'exprimant à divers titres, industriels de l'agro-alimentaire, organisations écologistes et ONG, sans qu'aucun argument exclusivement scientifique ne permette de trancher dans ce qu'il faut bien considérer comme une controverse socio-technique publique, et non comme une controverse scientifique. À présent, suivons le déroulement de ce long processus médiatique tel qu'il se présente dans le corpus. Les premiers articles publiés permettront d'analyser comment les termes du débat médiatique sont posés au départ par la

³² Ces dates sont extraites de la chronologie du site ministériel « Vie publique » : <http://www.vie-publique.fr/chronologie/chronos-thematiques/ogm-reperes-chronologiques-1990-2003.html>

presse quotidienne, ce qui permettra par la suite d'observer les éventuelles évolutions à partir de ces points de départ « fondateurs ».

Les quatre premiers articles du corpus datent de décembre 1996 quand la Commission européenne donne son accord pour la commercialisation du premier maïs transgénique, à la demande de la filiale française du groupe chimique suisse Ciba-Geigy, qui deviendra plus tard Novartis. En France, le gouvernement annonce le début d'un débat public sur les OGM, en novembre 1997, débat public dans lequel prendra place la conférence de consensus de l'Office parlementaire d'évaluation.

Chronologiquement, le premier quotidien à évoquer la résistance à un antibiotique dans la presse française est Libération. Puis vient Le Monde, rapidement suivi par La Croix et L'Humanité³³. Pour chacun des quotidiens, le contexte d'apparition du thème de la résistance aux antibiotiques est celui d'un débat dans lequel apparaissent des divergences. Cependant, on constate en lisant successivement ces d'articles, des manières bien distinctes de présenter les participants à ce débat. Analysons maintenant ces articles chronologiquement.

On a vu que c'est Libération qui a initié la controverse sur le soja OGM avec sa Une du 1^{er} novembre 1996 « Alerte au soja fou ». Un mois plus tard paraît dans ce même quotidien le premier article évoquant la résistance aux antibiotiques, qui porte pour titre « Génétique : les graines de la discorde ». Après une mise en contexte qui rappelle l'arrivée des cargaisons de soja transgénique en Europe, et la mobilisation de Greenpeace en Allemagne et en Belgique pour tenter de bloquer l'entrée des bateaux dans les ports, après une citation d'Axel Kahn, de comités scientifiques internationaux confrontant leur expertises, puis l'évocation rapide des enjeux économiques et le rappel de l'origine scientifique de la transgénèse, l'article se présente comme une liste de questions concrètes auxquelles la journaliste répond en référant la plupart du temps à des scientifiques ou en citant des recherches publiées. Ces questions sont les suivantes : « Quelles plantes arrivent sur le marché ? », « En quoi sont-elles différentes ? », « Ces plantes sont-elles dangereuses pour la santé ? », « Et pour la santé animale ? », « Et pour l'environnement ? ». C'est en réponse à la quatrième question, sur la santé animale, qu'intervient le thème des résistances aux antibiotiques :

Et pour la santé animale ?

C'est là que bute l'autorisation européenne du fameux maïs de Ciba. Un troisième gène lui permet de résister à un antibiotique : l'ampicilline. Ce gène a servi à la mise au point de la plante. Mais pour le Pr Atkinson, du comité britannique sur les nouveaux aliments (ACNSP), il représente une menace pour la santé des ruminants : les bêtes consomment le maïs cru, le gène de résistance à l'ampicilline arrive intact dans leur estomac, il peut passer à des microbes de la flore digestive. Lesquels deviendront résistants à cet antibiotique. Conclusion britannique : ce maïs est bon pour l'homme, mais pas pour l'animal. Émise en avril 1996 au lendemain de l'explosion de la crise de la vache folle, la recommandation contredit l'avis favorable français, prononcé un an auparavant. Et cet été, la France s'est retrouvée seule en Europe à défendre ce maïs transgénique, déjà autorisé en Amérique et au Japon. La réunion du comité scientifique sur la nutrition animale de vendredi permettra peut-être à la Commission de Bruxelles de trancher. Pour Philippe Gay, chez Ciba, « la probabilité pour qu'une bactérie acquière cette résistance est de un sur un milliard. » Pour Patrice Courvalin, spécialiste de la résistance aux antibiotiques à l'Institut Pasteur, « même si le risque est très faible, ce n'est pas malin de laisser ce gène dans une plante ».

On le voit, l'article présente les connaissances scientifiques à propos des effets des résistances aux antibiotiques sous la forme d'un raisonnement probabiliste. Le risque de transmission conduit alors à deux interprétations contradictoires : soit la probabilité est tellement faible qu'on n'en tient pas compte, soit n'étant pas nulle, cette probabilité est réelle et « ce n'est pas

³³ Corine Bensimon. Génétique : les graines de la discorde. Libération, 3 décembre 1996. Catherine Vincent. Bruxelles devrait autoriser le maïs américain génétiquement modifié. Le Monde, 18 décembre 1996 ; Jeanne Llabres. Le maïs transgénique dans les assiettes européennes. L'Humanité, 20 décembre 1996 ; Marie Verdier. L'Europe autorise la culture du maïs transgénique. La Croix, 20 décembre 1996. Le premier article de Libération n'intervenant dans notre corpus qu'en 2005, pour les raisons techniques évoquées plus haut, nous ne l'intégrerons pas à l'analyse.

malin de laisser ce gène dans une plante ». En termes d'action politique, on imagine aisément que les deux interprétations conduisent à une appréhension bien différente du risque. En dehors de ce constat, ce qui est caractéristique du cadrage de la question effectué par Libération, c'est d'une part son appel fréquent à des scientifiques ou à des recherches publiées, et d'autre part la dimension internationale qui est donnée à la controverse.

Dans Le Monde, voici comment apparaît le thème de la résistance aux antibiotiques :

Alors que plusieurs plantes génétiquement modifiées (maïs, tomate, colza, pomme de terre, courgette) sont d'ores et déjà cultivées et commercialisées aux États-Unis, la réglementation européenne relative à la dissémination des organismes génétiquement modifiés (OGM) continue de se heurter aux divergences d'opinion des différents pays de l'Union. C'est sur ce maïs que semblent se cristalliser toutes les peurs dont la plupart, affirment les scientifiques, sont injustifiées, suscitées par ces aliments de nouvelle génération, tant pour l'environnement que pour la santé.

Cette variété de maïs a été mise au point par Ciba-Geigy. Elle a été dotée d'un gène de tolérance à l'herbicide Basta, d'un gène insecticide d'origine bactérienne dirigée contre la pyrale et, enfin, d'un gène de résistance à un antibiotique courant, l'ampicilline. C'est sur ce dernier gène, pour l'essentiel, que se concentrent les plus fortes oppositions à la diffusion de cette variété. La crainte étant que cette résistance à l'ampicilline se propage aux bactéries du tube digestif du bétail, voire des hommes (Le Monde du 9 novembre)³⁴.

Pour Le Monde, ce sont les « différents pays de l'Union » qui expriment des « divergences d'opinion » face à la nouvelle réglementation. Il s'agit là d'une dépersonnalisation du débat autour du thème des résistances, par l'appel à des instances politiques et institutionnelles abstraites. L'article est introduit par une description de l'action des militants écologistes de Greenpeace qui se sont enchaînés à un train de chargement de maïs transgénique pour manifester leur opposition. Mais cette opposition est référée au seul caractère OGM du maïs, sans référence au thème des résistances aux antibiotiques. Aucune interview des militants de Greenpeace ne vient expliquer leur opposition, tandis qu'un commissaire européen chargé de l'environnement est cité : on retrouve ici l'intérêt porté à des acteurs institutionnels plutôt qu'à des militants. Par ailleurs, aucune indication n'est donnée au lecteur, dans Le Monde, à propos des raisons techniques de l'introduction d'un gène marqueur résistant aux antibiotiques.

Voici maintenant comment La Croix présente ce même thème :

Au cœur du débat, le choix du gène marqueur qui permet de s'assurer que la transgénèse s'est bien réalisée (1). Ciba a eu recours à un gène couramment utilisé dans les laboratoires, le gène de résistance à l'ampicilline, un antibiotique dérivé de la pénicilline. Ce choix fait frémir les opposants à la technique de la transgénèse qui craignent une dissémination de ce gène dans l'environnement. A cela Philippe Gay, le responsable de « biotechnologies Europe » de Ciba rétorque qu'il est déjà très répandu dans la nature, suite à un usage sans doute immodéré de certains antibiotiques. Les médecins n'utilisent d'ailleurs plus guère l'ampicilline, tant les risques de résistance sont jugés importants. Ainsi ce gène est présent dans les trois quarts des prélèvements microbiens faits chez les malades infectieux dans les hôpitaux...

Une éventuelle dissémination serait donc sans grandes conséquences. Et, à partir du maïs, il a un risque infinitésimal de se répandre - estimé à une probabilité de un sur 100 milliards de milliards. Parce que les bactéries utilisées pour le clonage du gène sont dépecées de leurs gènes de transfert qui permettent une transmission de bactérie à bactérie. Et parce que le maïs est une plante qui ne se croise pas avec d'autres espèces et interdit de facto la dissémination dans la nature, à la différence du colza ou de la betterave.

« Ce gène pose un problème de communication, mais ni un problème scientifique ni un problème de sécurité », résume Philippe Gay. C'est également l'avis des trois commissions scientifiques sur les pesticides, l'alimentation humaine et l'alimentation animale qui ont dit oui à la mise sur le marché du maïs Ciba.

La transgénèse consiste à conférer de nouvelles propriétés à une espèce, notamment de résistance aux herbicides, aux insectes ou aux virus, en introduisant dans son ADN un gène qui lui est étranger.

³⁴ Cet article du Monde fait état d'un article précédent que nous n'avons pas réussi à retrouver. Cela montre les limites du travail que l'on peut faire à partir des archives numériques de Factiva.

La Croix, contrairement au Monde, précise la raison technique de l'introduction d'un gène résistant à un antibiotique, sans entrer toutefois dans le détail : le lecteur saura simplement que l'ajout d'un gène marqueur « permet de s'assurer que la transgénèse s'est bien réalisée ». Les acteurs du débat sont également précisés, mais il ne s'agit pas exactement des mêmes que pour Le Monde : au début de l'article, les opposants aux OGM sont incarnés par Greenpeace et l'UFC-Que Choisir (dont une interview de la responsable introduit l'article). Ensuite, le problème de la dissémination de gènes de résistance à l'ampicilline est présenté par le journaliste (sans interview) tandis que la parole est donnée directement à un représentant de Ciba qui élimine toute controverse scientifique ou de sécurité par l'appel à l'argument du « problème communicationnel ». On aura noté le même type de raisonnement probabiliste que dans Libération, sur la base d'un chiffre cependant cent milliards de fois plus faible, mais appliqué à un concept différent (la probabilité pour que la résistance se répande, au lieu de la probabilité pour la résistance d'être acquise par une bactérie).

Voilà enfin comment L'Humanité présente le thème des résistances aux antibiotiques :

Pour la France, la Commission du génie biomoléculaire, présidée par le généticien Axel Kahn, avait, en préalable au dépôt de la première demande d'autorisation, rendu elle aussi un avis favorable. Selon le généticien, en confirmation de ce premier avis, « une expertise du 6 décembre 1996 a conclu à l'absence d'un risque d'interférence » entre la plante et l'homme. En outre, explique Axel Kahn : « premièrement, on n'a jamais constaté le passage de l'ADN d'une plante à une bactérie, deuxièmement, si cela se produisait, la bactérie aurait peu de chance de devenir prééminente, troisièmement le gène de résistance à la pénicilline existe déjà dans les bactéries pathogènes de l'homme et de l'animal ». Cependant, dans une récente publication, le scientifique avait énoncé un certain nombre de recommandations incitant à un suivi de l'évolution de ces plantes et à s'enquérir auprès des sociétés commercialisant ces produits de la façon dont elles s'opposeraient à d'éventuelles évolutions non souhaitables. Dans le même temps, il se prononçait contre un moratoire « qui serait une prolongation de la durée du non-savoir », avait-il estimé.

A l'instar des importations de soja génétiquement modifié, les cargaisons de maïs en provenance des États-Unis, contenant du maïs transgénique, avaient déclenché ces derniers mois les foudres des organisations écologistes, de Greenpeace notamment. Selon les écologistes, ce maïs, contenant un gène résistant à un antibiotique (l'ampicilline), pourrait empêcher l'action de cette substance et donc nuire gravement à la santé des consommateurs. Une éventualité également évoquée au mois de novembre par un scientifique britannique. Les écologistes, Greenpeace en tête, ont donc une nouvelle fois manifesté mercredi devant le siège de la Commission européenne à Bruxelles enjoignant les Commissaires européens de « prendre leurs responsabilités ».

L'Humanité introduit son article par la référence à la Commission européenne, puis évoque l'avis de trois comités scientifiques de l'Union Européenne, avant de donner des extraits d'une interview d'Axel Kahn qui explique qu'il n'y a pas de risque de transfert des résistances à l'homme, l'article paraphrasant les organisations écologistes sans leur donner la parole. On retrouve le raisonnement probabiliste, cette fois-ci énoncé de manière non chiffrée mais présenté comme sans conséquence, puisque le gène de résistance à la pénicilline est dit exister déjà dans les bactéries de l'homme et de l'animal.

Trois grandes tendances sont donc perceptibles, que l'on peut schématiser ainsi : Le Monde privilégie la parole des institutions et des États membres dans une énonciation dépersonnalisée³⁵ ; La Croix incarne le débat public dans des énonciateurs qui sont tous des individus nommément présentés et représentant plutôt des acteurs sociaux (consommateurs, médecins, écologistes, industriels) tout en mettant à distance les institutions (« L'Europe » reste dans le vague et n'est citée que deux fois) ; enfin, L'Humanité et Libération donnent la parole à la sphère scientifique, de deux manières un peu différentes. L'Humanité l'incarne par un scientifique célèbre (Axel Kahn), tandis qu'elle laisse dans le vague les opposants, tout en pointant les enjeux économiques et industriels des OGM autour desquels les États-Unis

³⁵ Ce constat recoupe les observations de Kapitz (2003, p. 64-65) à propos du même quotidien, sur le thème des xénogreffes.

affrontent l'Europe. Libération inscrit le débat dans le cadre d'une controverse scientifique internationale, en référant à des chercheurs (dont Axel Kahn) ou à des publications.

Ce qui est commun aux trois articles du Monde, de La Croix et de L'Humanité, c'est le lexique de la peur qui est chargé de caractériser l'attitude et le discours des opposants aux OGM : les opposants « craignent », ils « frémissent », ils ont des « craintes », ils « s'alarment », leurs « peurs » se « cristallisent » sur les OGM, etc. Ils sont de plus représentés en train de « s'opposer », les cargaisons de maïs déclenchent « les foudres des organisations écologistes », le feu vert donné par la Commission européenne se fait « au grand dam des écologistes », il y a un « tollé dans l'opinion » (suite à la crise de la vache folle), ou encore la représentante de l'UFC « s'insurge ». En face, les institutions ou les scientifiques qui s'expriment sont représentés en train de le faire à l'aide d'un lexique connoté très différemment : ils « déclarent », ils « informent », ils « expliquent », ils « résument », éventuellement le représentant de Ciba « rétorque », Axel Kahn « énonce des recommandations », il « estime », ou encore la Commission « précise ». Les deux camps ne sont donc pas seulement séparés par leurs acteurs et leurs arguments, mais par la manière dont ces arguments sont représentés par la presse qui construit un halo de légitimités bien différentes à l'aide d'un champ lexical associé à l'énonciation de chacun : d'un côté la foule, l'opinion, et les peurs ; de l'autre, la science, les institutions, et la raison. Libération, qui présente la controverse avant tout comme scientifique, et qui ne donne pas la parole à des opposants non académiques aux OGM, répartit les qualifications des discours rapportés sans qu'on puisse dire quel camp apparaît favorisé. Cette stratégie argumentative est cohérente, dans l'article, avec sa conclusion qui indique que les plantes transgéniques seront examinées au cas par cas dans les enquêtes.

Quant au fond, c'est-à-dire à la présence d'un gène marqueur résistant aux antibiotiques, les quotidiens adoptent une position assez proche : l'opposition est le fait de groupes de pression dont ils relaient le discours, en le disqualifiant plus ou moins au plan formel, mais le journaliste, lui, ne prend pas position. Il prétend relayer les arguments (on a vu comment, de fait, il en oriente la lecture), sans intervenir dans le débat. Enfin, c'est sur la base d'un argument probabiliste que la transmission de résistances aux antibiotiques est présentée, ce qui induit un discours où interviennent des jugements en termes de « risques ».

Pour compléter l'analyse de ce premier stade du débat médiatique dans la presse quotidienne, il faut intégrer le premier article publié par Le Figaro sur les résistances aux antibiotiques en contexte de génétique³⁶. Il apparaît un peu à part dans la chronologie, puisqu'il a été publié un peu plus de six mois après les précédents, en juin 1997. Il est à part également car il est le seul à présenter de manière détaillée les raisons techniques de la présence d'un gène marqueur résistant à l'ampicilline dans la construction de plantes OGM³⁷. Il est enfin également caractéristique d'une position distincte dans ce moment du débat public dans la mesure où il donne la parole à un scientifique opposé à la présence de ce gène marqueur. Cet article est introduit par un court extrait d'une interview de Jean-Claude Pechère, alors microbiologiste à l'université de Genève :

La colère du professeur Pechère

« Le risque est faible, mais inutile, et donc inacceptable » : le professeur Jean-Claude Pechère (département de microbiologie de l'université de Genève) s'indigne de la démarche suivie par les producteurs de maïs transgénique qui les a conduits à insérer un gène de résistance à un antibiotique, l'ampicilline. Ce risque est que ce gène silencieux dans le maïs se transfère à différents animaux, puis à l'homme qui consomme la viande, et pourrait éventuellement redevenir actif.

³⁶ Bietry, Michèle. *Un gène de trop dans le maïs transgénique*. Le Figaro, 18 juin 1997.

³⁷ Le caractère plus détaillé, et la proximité avec l'écriture de vulgarisation des articles du Figaro, par rapport à ceux du Monde ou de Libération, avait été observé par Kapitz (2003, p. 65) à propos des xénogreffes.

On note, au plan formel, une caractéristique nouvelle : cette fois, c'est un professeur des universités qui est en « colère » et qui « s'indigne » : le lexique relève du passionnel. Le risque de passage du gène des bactéries aux animaux puis aux hommes, annoncé comme « peu probable » par Axel Kahn dans l'article de L'Humanité six mois plus tôt, est ici certes présenté comme « faible » mais ce risque est qualifié d' « inacceptable », ce qui introduit une dimension modale normative absente du discours d'Axel Kahn. Venons-en ensuite à la manière dont, pour la première fois dans notre corpus, le principe d'utilisation du gène marqueur est présenté :

Le *Bacillus turiengensis* est une bactérie du sol bien connue qui fabrique une toxine qui attaque la pyrale et quelques larves d'insectes. « La première solution envisagée était de purifier la toxine du bacillus », explique le professeur Pechère. « La meilleure façon de procéder consistait à cloner le gène dans une autre bactérie pour la contraindre à produire la toxine en quantité. » La procédure classique du génie génétique. « Ciba-Geigy l'a fait. Puis, ils ont eu une meilleure idée : passer directement le gène du *Bacillus turiengensis* dans le maïs. » Mais ce n'est pas simple de passer un gène du règne animal dans un végétal. Pour sélectionner les cellules, on utilise un marqueur, un gène accroché à un autre. Le plasmide, un morceau d'ADN circulaire, a été construit avec trois gènes : un gène de résistance à un herbicide pour pouvoir traiter les champs de maïs, celui du *Bacillus turiengensis* et le marqueur, le gène de résistance à l'ampiciline. On charge des particules d'or avec l'ADN de la bactérie, et on les rentre en force dans les cellules avec une sorte de canon. « Les chances de succès sont de l'ordre d'une sur un million. Il faut trouver les cellules dans lequel le gène est passé », explique le professeur Pechère. Le gène de résistance à l'antibiotique permet de repérer en culture les cellules qui ne sont pas tuées par l'ampiciline, et donc celles où les gènes sont bien positionnés.

Cet extrait articule des fragments d'interviews à des commentaires ou à des développements rédigés par la journaliste. Cette articulation d'extraits d'interviews, courts, avec des compléments ou des commentaires allant dans le même sens et de taille semblable va se répéter dans tout l'article, nous y reviendrons. Cette fois-ci, le professeur « explique » et l'ensemble de l'extrait s'inscrit dans un registre de discours factuel, sans appel à un lexique inscrit dans le domaine de la passion, et sans référence à des modalités normatives. La technique est, quant à elle, présentée comme hasardeuse (« une chance sur un million »), proche d'un bricolage imprécis (« on les rentre de force dans les cellules avec une sorte de canon ») le gène de résistance permettant de remédier à ces difficultés quand on tue les bactéries qui n'en disposent pas.

Plus loin, l'inutilité de prendre des risques de santé publique est amplifiée dans l'article par la mention du fait que l'on peut techniquement se passer d'utiliser un gène marqueur résistant aux antibiotiques :

« Il existe bien d'autres gènes témoins disponibles, tout aussi astucieux et qui marchent même mieux, précise le professeur Pechère. Par exemple, le gène de production du lactose, totalement inoffensif. C'est celui que nous utilisons dans nos recherches sur les nouveaux vaccins. »

Cloisonnement du travail

Alors pourquoi avoir choisi le gène de résistance à l'ampiciline ? C'est tout le problème du cloisonnement du travail dans une grande multinationale. La microbiologie est basée à Bâle, la section agriculture sur la côte est des États-Unis. Le microbiologiste de Bâle travaillait sur la procédure habituelle de génie génétique, et, tout aussi classiquement, avait utilisé ce gène marqueur qui ne devait pas se retrouver dans la nature. Et il a passé son matériel à la section agriculture. Celle-ci s'est focalisée pendant plusieurs années pour sélectionner précisément le maïs là où le gène se place dans un endroit silencieux du génome. Mais on a omis d'enlever le gène marqueur devenu inutile. Était-ce possible ? Oui, estime le professeur Pechère. « C'est difficile et coûteux, mais faisable. Et sans altérer la qualité du maïs. C'est une grosse erreur de ne pas l'avoir fait. » Un investissement de quelques dizaines de millions de dollars, mais qui aurait été amorti en un ou deux ans vu l'importance du marché du maïs.

On retrouve le registre factuel et explicatif (le professeur « précise » ou « estime »), mais un argument nouveau est alors introduit dans le débat : c'est à cause du cloisonnement du travail dans une grande multinationale, et pour des raisons économiques à court terme, qu'on en arrive à faire l'erreur d'utiliser un gène résistant aux antibiotiques. C'est une toute autre vision de la science qui est donnée ici : industrielle, multinationale, il ne s'agit plus de produire des

connaissances (démarche scientifique à laquelle le moratoire, selon la tribune d'Axel Kahn, barrerait la route), mais de développer industriellement un produit destiné à une agriculture elle-même industrielle et mondialisée (le « marché du maïs »). Le Figaro introduit ici, de manière un peu paradoxale par rapport à son orientation politique habituelle, un argument typiquement altermondialiste qui n'est généralement pas présenté dans la presse. De plus, Le Figaro écrit cela en donnant la parole à un scientifique et non à un militant écologiste ou à un représentant de la Confédération paysanne : il n'y a d'ailleurs dans l'article aucune mention d'une quelconque opposition autre que celle du professeur Pechère à l'utilisation du gène marqueur résistant à l'ampicilline. L'article se termine par un retour au registre normatif et par un extrait d'interview du chercheur, qui donne une structure symétrique à l'ensemble du texte :

Mais quelle est la réalité du danger ? Pour le professeur Pechère, il est théoriquement possible que le gène issu d'une bactérie se transfère dans une bactérie de l'intestin et redevienne fonctionnel. « Certes, ce risque est très faible, on ne peut pas en évaluer la fréquence, car on est hors norme. Mais n'y aurait-il qu'une personne exposée, ce serait pour elle une catastrophe. Or il y a encore trop de choses que l'on ignore. Et c'est inadmissible, parce qu'inutile et évitable. Il fallait dire non à ce maïs, par principe, et par respect de l'opinion publique. »

Avec cet article, on entre, semble-t-il, dans un registre plus polémique qu'avec les trois précédents : une parole donnée exclusivement à un opposant au gène marqueur, l'appel à un lexique de la passion attribué à un scientifique, et une construction rythmique symétrique où deux paragraphes présentant des modalités normative de la réflexion sur les sciences encadrent des paragraphes descriptifs avec une recherche assez forte d'un équilibre formel et quantitatif entre les extraits de l'interview du scientifique et les commentaires ou développements de la journaliste. Tout se passe donc comme si la parole journalistique se fondait avec celle du scientifique pour aboutir à un discours mêlé, entrelacé, qui rend parfois difficile, à la lecture, le repérage d'une différence entre les propos rapportés du Pr Pechère et ceux de la journaliste. Contrairement aux trois autres quotidiens, Le Figaro semble donc prendre position dans le débat, contre l'utilisation d'un gène marqueur résistant aux antibiotiques, en utilisant un style d'écriture visant à amalgamer des énonciateurs de statuts différents. On peut penser qu'on se trouve face à un positionnement politique du Figaro vis-à-vis de concurrents plus à gauche comme Le Monde, Libération ou L'Humanité, et vis-à-vis du quotidien catholique La Croix : on retrouverait là des positionnements liant valeurs politiques et thèmes scientifiques qui ont déjà été observés pour d'autres thèmes³⁸. Mais cette hypothèse est faiblement démontrable uniquement à partir des premiers articles du corpus. Il est également probable, au vu des autres articles du Figaro sur le même sujet, que c'est l'attention que porte ce quotidien aux aspects économiques et industriels des questions sociales et politiques qui oriente son cadrage du débat sur les gènes marqueurs résistants aux antibiotiques : les techniques scientifiques ne sont alors pas vues simplement comme liées à des « concepts » ou à des « connaissances », car elles sont appréhendées dans le contexte économique et industriel mondialisé du marché des produits de l'agro-alimentaire. Le Figaro rejoint sur ce point, à partir de valeurs politiques opposées, les positions des altermondialistes et des mouvements anti-OGM. Positions qui ne sont pas reprises par la presse à ce moment-là.

2.6 Les arguments occultés du débat médiatique : confrontations de cadres

On ne peut pas se contenter d'étudier une controverse socio-technique en mobilisant uniquement des articles de la presse quotidienne. En effet, ces controverses se déroulent dans différents contextes éditoriaux séparés, où les arguments circulent parfois en se répondant.

³⁸ Moscovici (1961, p. 308-315) a montré le lien entre les orientations politiques et religieuses de la presse française et les jugements portés par elle vis-à-vis de la psychanalyse.

L'analyse de la presse quotidienne donne une image qui peut servir d'arrière plan pour faire apparaître, par différence, les arguments qui peuvent être présents dans des dispositifs éditoriaux à l'accès moins difficile pour certains acteurs, comme les affiches, la presse militante ou encore les sites web, et qui ne parviennent pas toujours à s'inscrire dans le dispositif de la presse quotidienne. Avant de reprendre l'analyse chronologique du corpus de presse, nous allons donc examiner le type d'arguments qui a circulé, au début et durant la controverse, en dehors de la presse. Constituer un véritable corpus de documents de ce type serait un travail énorme, car il faudrait compiler une quantité importante de sources difficiles d'accès : archives d'associations ou d'ONG, archives de sites web, etc. Dans le cadre de cette étude, nous nous contenterons donc d'illustrer l'enjeu d'un travail d'analyse du hors corpus en nous appuyant sur quelques exemples.

Dans la mesure où la première campagne collective contre les OGM a été initiée en 1997 par un groupe d'associations (Greenpeace France, Ecoropa, Nature & Progrès, France Nature Environnement, la Confédération paysanne et l'Association des Familles Laïques), elle donne l'occasion d'observer comment se formule l'opposition aux OGM en général. On verra plus tard la place que prend la question de la résistance aux antibiotiques dans ce contexte³⁹.

Supplément à Campagnes Solidaires n° 115, mensuel édité par Médiapays, CPPAP 69-426

ALERTE AUX OGM!

(ORGANISMES GÉNÉTIQUEMENT MANIPULÉS)

Nourrir un Tiers-Monde à la démographie galopante, faire pousser du blé dans les déserts, dépolluer les sols grâce à des bactéries gloutonnes... Rien ne semble inaccessible au génie génétique. Mais il y a loin du rêve à la réalité. L'annonce de ce nouvel Eldorado rappelle d'autres discours technocratiques enthousiastes. Entre temps Seveso, Tchernobyl, l'amiante et la «vache folle» ont laissé leur empreinte.

Le génie génétique permet de créer de nouvelles formes de vie, inconnues de notre environnement naturel. Mais les risques, qui sont à la mesure de ces nouveaux pouvoirs, ne sont pas suffisamment évalués ni contrôlés. Des découvertes scientifiques récentes nous ont appris que l'introduction de modifications mêmes faibles dans l'équilibre du vivant peuvent avoir des conséquences énormes sur un milieu écologique et sur la sécurité alimentaire des populations.

Ceux qui cherchent à nier ou à minimiser les risques des OGM sont ceux qui en attendent des profits considérables et veulent amortir au plus vite leurs frais de recherche. Derrière les alibis philanthropiques, se dessinent les ambitions économiques des multinationales agro-alimentaires ou agrochimiques. Novartis, Monsanto, Rhône-Poulenc ou Pioneer veulent renforcer la dépendance des agriculteurs en leur fournissant des semences et des produits phytosanitaires indissociables les uns des autres. Parallèlement, ils visent à une élimination des produits traditionnels de la grande distribution en refusant aux consommateurs les conditions d'une information claire et complète.

Les plantes actuellement proposées à la commercialisation, résistantes à des herbicides ou des insectes, ne répondent à aucune attente de la collectivité. Il faut donner du temps à la recherche, à la réflexion et à la consultation.

En annonçant simultanément l'ouverture d'un débat public sur les OGM... et l'autorisation de mise en culture d'un premier maïs transgénique, le gouvernement français adopte une inacceptable stratégie de fait accompli. Il donne à penser que la consultation populaire n'est qu'une mesure d'accompagnement destinée à faire accepter un arbitrage déjà rendu.

Dans le contexte naissant du débat national sur le génie génétique dans l'alimentation et l'environnement, les organisations agricoles, écologistes et de consommateurs à l'origine de cette campagne vous invitent à exprimer votre opinion directement auprès du gouvernement et des parlementaires.

**Envoyez vos cartes postales dès aujourd'hui et avant le 15 avril
à M. le Premier Ministre et à M. le Président de l'Office parlementaire
d'évaluation des choix scientifiques et techniques**

Agir pour l'Environnement, 105, rue des Moines, 75017 — Conseil national des associations familiales laïques, 108-110 a, Ledru-Rollin, Paris 75011
Confédération paysanne, 81 avenue de la République, 93170 Bagnolet — Ecoropa, 40, rue de Malte, 75011 Paris — Greenpeace, 21, rue Godot de Mauroy, 75009 Paris
France Nature Environnement, 57, rue Cuvier, 75231 Paris Cedex 05 — Nature & Progrès, 49, rue Raspail, 93100 Montreuil
Imprimé en janvier 1998 sur papier recyclé à Presse d'aujourd'hui, Paris. Merci à Pascal Gros pour le dessin et à Jean-Philippe Peyraud pour les pictogrammes.

Figure 1: tract de la campagne « Alerte aux OGM » de 1997

³⁹ Les documents de cette campagne sont disponibles à cette adresse : <http://www.agirpourenvironnement.org/campagnes/c2.htm>

Ce qui ressort de ce tract, ce n'est pas tant le risque sanitaire et la crainte liée aux aliments transgéniques, que le risque environnemental et les enjeux économiques et industriels de la confrontation entre les multinationales de l'agro-alimentaire face à une agriculture dépeinte comme « traditionnelle ». Enfin, l'absence d'une demande sociale pour les OGM est pointée :

Le génie génétique permet de créer de nouvelles formes de vie, inconnues de notre environnement naturel. Mais les risques, qui sont à la mesure de ces nouveaux pouvoirs, ne sont pas suffisamment évalués ni contrôlés. Des découvertes scientifiques récentes nous ont appris que l'introduction de modifications mêmes faibles dans l'équilibre du vivant peuvent avoir des conséquences énormes sur un milieu écologique et sur la sécurité alimentaire des populations.

Ceux qui cherchent à nier ou à minimiser les risques des OGM sont ceux qui en attendent des profits considérables et veulent amortir au plus vite leurs frais de recherche. Derrière les alibis philanthropiques se dessinent les ambitions économiques des multinationales agro-alimentaires ou agro-chimiques. Novartis, Monsanto, Rhône-Poulenc ou Pioneer veulent renforcer la dépendance des agriculteurs en leur fournissant des semences et des produits phytosanitaires indissociables les uns des autres. Parallèlement, ils visent à une élimination des produits traditionnels de la grande distribution en refusant aux consommateurs les conditions d'une information claire et complète.

Les plantes actuellement proposées à la commercialisation, résistantes à des herbicides ou des insectes, ne répondent à aucune attente de la collectivité. Il faut donner du temps à la recherche, à la réflexion et à la consultation.

Si l'on ne sait pas quelles sont les « découvertes scientifiques » évoquées par le tract, on imagine assez facilement qu'elles sont d'ordre écologique et non génétique. L'argument de l'équilibre fragile du vivant induit cette interprétation qui fonctionne comme un « contre-cadrage » vis-à-vis du type de cadrage du débat réalisé par les scientifiques pro-OGM, cadrage qui dépend principalement de connaissances en microbiologie et ne tient que rarement compte, quand il s'exprime dans la presse, des éventuels problèmes environnementaux. Le risque pour la biodiversité fera, notons-le au passage, partie des points essentiels relevés par le panel de citoyens lors de la Conférence de citoyens sur les OGM un an plus tard. Ensuite, l'argument clé est la dénonciation d'une industrie agro-alimentaire mondialisée dont les ambitions économiques seraient masquées par des « alibis philanthropiques » et qui viserait l'élimination de produits « traditionnels ». Ce qui est intéressant avec cet argument, c'est qu'il n'oppose pas les anti-OGM à la science, mais à l'industrie : on a affaire ici à un deuxième « contre-cadrage » du débat qui permet d'une part de dénoncer les alliances entre les pro-OGM et les industriels (contre l'agriculture traditionnelle), et d'autre part de conserver à la scientificité son rôle d'arbitre de la légitimité des arguments (en témoigne l'évocation de « découvertes scientifiques »). Ce qui apparaît donc, quand on introduit des argumentaires externes au corpus de presse, c'est un type de réponse visant à changer le cadre de référence ou de légitimation des arguments qui se confrontent. On constate alors que ces cadrages argumentatifs ne se rencontrent pas nécessairement directement sur un même type de support éditorial. L'appel à la scientificité reste de mise (alors que les pro-OGM dénoncent souvent l'irrationalisme des anti-OGM), et minore la légitimité des arguments des pro-OGM au motif de leurs alliances avec le monde industriel. Le dernier paragraphe du tract, ainsi que son iconographie (un visage avec un énorme épi de maïs lui imposant de garder la bouche ouverte, mais l'empêchant ainsi de s'exprimer), évoque le thème de la manipulation du débat public qui, selon les auteurs du tract, donne à penser « [...] que la consultation populaire n'est qu'une mesure d'accompagnement destinée à faire accepter un arbitrage déjà rendu ». Il s'agit là d'un troisième « contre-cadrage », opérant au plan d'une éthique de la démocratie, et s'appuyant sur dénonciation de décisions de politiques publiques prises avant les résultats d'une consultation citoyenne.

Cette interprétation du tract en termes de cadrage s'opposant à d'autres cadrages effectués dans la presse se confirme quand on observe comment la Confédération Paysanne, plusieurs années plus tard, reprend ce type de motif argumentatif⁴⁰ :

Les agriculteurs qui demeurent encore et toujours le premier maillon de la chaîne alimentaire, refusent une technologie qui n'apporte aucun avantage démontré, mais qui les place sous le joug des grandes firmes agro-chimiques et semencières, comme c'est déjà le cas aux États-Unis au Canada et en Argentine. L'objectif de ces puissantes compagnies internationales est d'ordre financier : conquérir et développer les marchés des semences et de l'agro-alimentaire, pour imposer leurs technologies génétiques. Les prétextes de la protection de l'environnement ou de la satisfaction des besoins alimentaires dans le monde ne sont que des leurres grossiers !

L'interdiction des OGM ne suffirait pas à elle seule à mettre un terme au développement exponentiel de l'agriculture industrielle. En revanche, leur autorisation condamnerait à court terme l'agriculture paysanne, durable et solidaire.

C'est vers ce type d'agriculture que la Confédération paysanne appelle la recherche publique à orienter ses travaux pour répondre à des demandes sociales bien réelles. Et c'est ce type d'agriculture qui est source de progrès, autant pour les paysans que pour l'ensemble des populations.

Et plus loin :

Brevets et appropriation du vivant.

Si l'essor du génie génétique dans les années 80 permet la modification de l'information génétique des organismes vivants, il rend aussi possible le brevetage de ces mêmes organismes vivants. C'est sur ces organismes à l'information génétique modifiée (OGM) que seront déposés les premiers brevets sur le vivant, dès 1980 aux États-Unis, avec l'autorisation du dépôt d'un brevet sur une bactérie. Le système des brevets s'étend alors peu à peu à l'ensemble des organismes vivants (animaux, végétaux, etc...). Si l'identification d'un gène ou d'une séquence génétique est considérée comme une découverte (non brevetable), la mise en évidence de sa fonction est considérée comme une invention et permet à ce titre le dépôt d'un brevet. Par un tour de passe-passe sémantique, les brevets ont ainsi été détournés de leur vocation initiale. La bataille pour la maîtrise de l'information génétique a commencé.

Pourquoi nous refusons les OGM et les brevets sur le vivant dans l'agriculture

Les premiers clients des firmes agrochimiques et semencières restent les agriculteurs. A travers le monde, ils sont près de 1,3 milliards : un marché gigantesque, notamment dans certains pays où la population agricole représente encore plus de 50% de la population active.

Les stratégies déployées sur tous les continents par les agents et filiales de ces firmes avec parfois l'appui des autorités nationales de certains pays en développement, visent purement et simplement à assujettir les agriculteurs en les mettant à leur service. La semence est la base de toute activité agricole. Avec la semence transgénique, on contrôle l'amont et l'aval de la production⁴¹.

On constate à nouveau dans ce texte qu'il n'y a pas de mise en scène d'une opposition entre les sciences et les agriculteurs anti-OGM, mais entre l'industrie agro-alimentaire et l'agriculture « paysanne, durable et solidaire ». L'argument est socio-politique, culturel même, et ne se situe donc pas là où la presse le situe fréquemment : l'opinion aurait peur pour sa santé et son alimentation avant tout. On voit bien avec la Confédération paysanne, même si cette dernière ne se prive pas par ailleurs d'argumenter sur le thème des risques sanitaires des plantes OGM, que c'est de modèles de développement qu'il s'agit de débattre, et donc des finalités de l'agriculture plutôt que de tel ou tel point scientifique. L'ensemble des autres arguments est donc à lire avec cet arrière plan anti-productiviste et solidaire vis-à-vis des pays du tiers monde (c'est dans un contexte mondialisé que se situe le discours politique de la Confédération paysanne, qui fait partie des mouvements altermondialistes). C'est ce cadre idéologique⁴² qui conduit la Confédération paysanne à raisonner sur les OGM non pas

⁴⁰ Confédération paysanne. OGM et brevetabilité du vivant, 2004, p. 1. (<http://www.confederationpaysanne.fr/images/imagesFCK/file/dossiersthematiques/OGM/4pagesOGM.pdf>)

⁴¹ *Ibid.*, p. 2.

⁴² « Idéologique » est pris ici au sens d'ensemble d'idées politiques générales orientant des choix argumentatifs qui leur sont subordonnés.

uniquement comme sur une application technique d'un concept biologique (la transgénèse), mais surtout comme sur un complexe d'acteurs économiques et industriels engagés dans une lutte sociale, juridique, scientifique et politique pour la domination de secteurs importants de l'alimentation mondiale, tant humaine qu'animale. Dans ce contexte que pose la Confédération paysanne (et plus largement les altermondialistes), les sciences et les techniques biogénétiques ne peuvent alors plus être considérées comme de simples productions de savoirs dont le politique orienterait les fonctions sociales, le scientifique pouvant se considérer comme mis hors champ ou neutre. Les alliances entre les scientifiques et les industriels deviennent déterminantes pour évaluer la légitimité des arguments circulant dans le débat. Mais on voit également, en étudiant en parallèle un corpus de presse et des tracts ou des sites web anti-OGM, que la presse ne retient qu'une sélection des arguments des anti-OGM, arguments qui ne s'inscrivent donc pas dans le même débat public. Ce qui signifie que les espaces éditoriaux de ce débat public ne sont en rien neutres, et qu'ils sélectionnent ou occultent non pas des arguments, mais des cadrages argumentatifs, c'est-à-dire des manières d'évaluer la légitimité d'arguments dans un contexte où la controverse n'est jamais uniquement scientifique, mais toujours socio-technique.

Si l'on revient maintenant au thème, plus étroit, des résistances aux antibiotiques dans la campagne « Alerte aux OGM », quels sont les arguments avancés ? Les voici, tirés du site web d'Agir pour l'Environnement⁴³ :

Alimentation :

Bien que le recul manque pour identifier les nouveaux risques, on peut penser qu'une plante se comportant comme un pesticide ou ayant absorbé un herbicide total peut avoir des répercussions sur l'ensemble de la chaîne alimentaire. Les tests de toxicité chronique ne sont pas effectués systématiquement et en cas d'apparition de nouvelles allergies, il sera très difficile d'en déterminer la cause. Certains scientifiques sont également inquiets d'un éventuel passage vers les bactéries d'une résistance aux antibiotiques et de là vers la chaîne alimentaire. Même si ce risque est faible pourquoi avoir autorisé le maïs Bt, porteur de résistance à un antibiotique très utilisé, l'Ampicilline ?

Le moratoire sur les Organismes Génétiquement Modifiés :

[...]

La pression citoyenne a modifié sensiblement les positions gouvernementales. Le 15 mars dernier, l'Union Européenne devait statuer sur l'autorisation de mise en culture de trois nouvelles variétés de maïs et une de colza transgéniques. Agir pour l'Environnement a rappelé aux ministères que le Gouvernement s'était engagé à refuser toute nouvelle mise en culture de plantes transgéniques contenant un gène de résistance aux antibiotiques, ce qui était le cas des deux sortes de maïs présentées.

Le moratoire sur les OGM :

Malgré de nombreux articles de presse (Le Monde, les Echos, France Info, LCI...) faisant référence à la campagne « Halte aux OGM » coordonnée par Agir pour l'Environnement, malgré des dissensions fortes au sein du Gouvernement, malgré les conclusions du panel de citoyens, le Premier ministre a autorisé, le 31 juillet 1998, la mise en culture de deux nouvelles lignées de maïs dont un maïs contenant un gène de résistance aux antibiotiques. Rappelons qu'en novembre 1997, le Gouvernement s'était engagé à ne plus autoriser de plantes transgéniques contenant un gène de résistance aux antibiotiques. Ces résistances pourraient entraîner le décès de centaines de personnes par an en France selon le Pr Courvalin de l'Institut Pasteur.

Le premier paragraphe cité, centré sur l'alimentation, fait suite dans l'argumentaire à un paragraphe sur l'environnement. Il met en avant l'absence de « tests de toxicité chronique ». Cet argument, dont nous ne cherchons pas à évaluer la validité, est totalement absent du corpus de presse. Le fait est que peu de médecins ont été interviewés par la presse, et qu'on ne voit pas plus apparaître la position des grandes institutions ou des organisations de santé publique comme l'OMS, par exemple. Cette organisation, très peu citée dans le corpus, est toutefois présente à propos des résistances aux antibiotiques dans un article de La Croix⁴⁴ où,

⁴³ <http://www.agirpourenvironnement.org/campagnes/c2.htm#3>

⁴⁴ Verdier, Marie. L'OMS veut rassurer sur les OGM. La Croix, 17 octobre 2002.

si les risques d'allergie sont fermement niés, ceux des résistances aux antibiotiques sont pointés comme un problème. L'article cite un extrait d'interview du directeur du programme de santé alimentaire de l'OMS, intéressant par rapport à ce que nous avons pointé plus haut : « En aucun cas la problématique des OGM ne peut se résumer à un problème sanitaire, confirme Jorgen Schlundt. Nous n'avons pas d'autres choix que d'avoir une approche holistique (globale) qui intègre aussi bien l'impact environnemental que celui sur les droits des cultivateurs. ». C'est pourtant cette approche « holistique » qui peine à s'inscrire dans le débat public tel qu'en rend compte la presse quotidienne.

L'hypothèse que l'on peut faire, à ce stade, c'est que le type d'argumentation qui a été privilégié par la presse quotidienne, surtout dans les rubriques « sciences » des quotidiens, est l'argumentation analytique classique, portant sur des points techniques isolés et démontrables de manière non ambiguë. Or, de toute évidence, dans le cadre d'une controverse socio-technique comme celle des OGM, aucun argument décisif n'emporte l'adhésion et ne peut être déterminant, même s'il émane de la sphère scientifique. Et cela d'autant plus que les scientifiques adoptent des raisonnements probabilistes. Certains acteurs, comme l'OMS ou les auteurs de la campagne « Alerte aux OGM », semblent avoir pris conscience du caractère nécessairement holistique (et donc complexe) des enjeux des OGM, complexité qui engage bien d'autres dimensions que la seule dimension scientifique du raisonnement. C'est cette complexité qui est présente dans le tract « Alerte aux OGM », qui replace l'ensemble du débat dans les enjeux de la lutte entre agriculture industrielle et agriculture traditionnelle. C'est aussi cette complexité qui est en jeu dans les deux derniers paragraphes de l'argumentaire de la campagne anti-OGM, ainsi d'ailleurs que dans le tract de 1997, quand les auteurs font état des pressions citoyennes et des campagnes médiatiques, ou encore les résultats de la consultation du panel citoyen par l'Office parlementaire, en dénonçant le fait que cette expression citoyenne n'ait pas été entendue par le Gouvernement.

Pour conclure cette brève analyse des arguments occultés par la presse, durant les premières années de la controverse sur les OGM, on peut dire que deux modes argumentatifs – presque deux cultures argumentatives – s'affrontent. D'une part l'argumentation analytique selon laquelle un argument décisif peut être isolé et, traité scientifiquement, peut déboucher sur une certitude en termes d'action politique : autoriser ou non la mise sur le marché d'une plante transgénique à partir du moment où l'acquisition d'une résistance aux antibiotiques par les humains est hautement improbable. D'autre part, une argumentation plus holistique tenant compte du caractère socio-technique (et non pas uniquement scientifique) de la controverse. Dans ce dernier cas, ajouter une résistance à des résistances déjà présentes dans la nature est considéré comme un risque inutile car ce risque n'est pas évalué en tant que tel, isolément, mais par rapport aux enjeux des différents porteurs de l'innovation biotechnologique. Or, comme ces enjeux sont économiques et industriels, et non scientifiques, et qu'ils induisent une transformation de la culture des agriculteurs et leur assujettissement à l'industrie *via* le système des brevets, alors, toujours selon les anti-OGM, on ne devrait pas autoriser la mise sur le marché des plantes OGM porteuses de ce type de gène marqueur. On le voit à nouveau, ce n'est pas au niveau des arguments eux-mêmes que se situe la problématique, mais au niveau des cadres de légitimation des arguments, cadres qui sont avant tout politiques : car c'est moins de vérité scientifique qu'il s'agit, que d'élaboration des conditions du « vivre ensemble ». On pourrait objecter qu'il s'agit là d'une opposition entre argumentation scientifique, et argumentation commune. Cependant, si l'on se penche sérieusement sur l'argumentation d'un scientifique pro-OGM comme Axel Kahn, qui a publié une tribune dans *Le Monde* en 1997, force est de constater que lui aussi fait dépendre son adhésion aux OGM de prémisses argumentatives qui ne relèvent pas de considérations scientifiques. C'est en effet sur la base d'une conception productiviste de l'agriculture, donc des nécessités de son industrialisation, et de considérations économiques, démographiques, sociologiques et

géopolitiques qui ne font pas partie de son domaine de compétence, qu'il élabore son argumentation qui comporte de nombreuses modalités normatives :

Tout d'abord, sur le plan général, il faut absolument, pour l'avenir, être capable d'augmenter la production végétale au niveau mondial. L'augmentation de la population mondiale, accompagnée d'un développement de l'habitat et, parfois, d'une compétition entre les surfaces habitées et les surfaces cultivées, entraîne un mouvement de diminution importante des surfaces agricoles par habitant.

Cette évolution va continuer : 55 ares en 1950, 22 aujourd'hui, et de 12 à 15 en 2020-2030, alors que la population du globe comptera alors probablement de 8 à 8,5 milliards d'habitants. Dans le même temps, l'épuisement de certains sols, surtout dans les pays en voie de développement, et l'augmentation de la température créeront une pression accrue sur l'agriculture, qui aura de plus à faire face, il faut l'espérer, à une augmentation de la demande excédant celle de la population. De fait, l'élévation du niveau de vie de milliards de personnes, notamment en Asie, provoquera un accroissement de la demande par habitant, notamment de viande. Or il faut entre 2,5 et 6 kg de protéines végétales pour produire 1 kg de protéines animales.

Enfin, il est probable que l'on demandera à l'agriculture de contribuer plus qu'aujourd'hui à des activités industrielles : production d'énergie ou de substances transformées à usage non alimentaire. Demain, comme hier et comme aujourd'hui, il faudra aboutir à une augmentation de la production et de la productivité agricoles, dans un respect accru de l'environnement. Cela exclut que l'on puisse aboutir à ces objectifs en augmentant encore les engrais, pesticides et produits phytosanitaires divers. Jaugé à l'aune des évolutions macroéconomiques, le phénomène de la maîtrise de la production en Europe, avec mise en jachère de certaines terres, n'est qu'un épiphénomène très local, non représentatif de la tendance générale.

Il est très probable que la poursuite de l'amélioration génétique des variétés végétales permette de relever la plupart des défis rappelés ci-dessus. Parmi ces méthodes d'amélioration génétique, le génie génétique devrait occuper une place significative⁴⁵.

On le voit, d'un point de vue strictement argumentatif, il n'y a pas de différence notable entre le raisonnement d'un généticien quand il sort de son domaine de compétence scientifique et celui d'un agriculteur en lutte contre les OGM : tous deux s'appuient sur des considérations morales, politiques ou sociales qui cadrent la légitimité des arguments techniques qui relèvent de leur compétence.

2.7 L'année 1999, moment culminant de la controverse dans la presse : effacement des opposants et resserrement thématique sur la consommation alimentaire

On l'a vu, dans le corpus de la presse quotidienne, l'année 1999 correspond au principal pic de diffusion d'articles portant sur la résistance aux antibiotiques en contexte génétique. Il est donc intéressant d'analyser ce qui se dit dans les articles durant cette période. Ce pic de diffusion n'est que partiellement lié à la conférence internationale de Carthagène qui eut lieu en Colombie du 14 au 24 février 1999, et dont un site ministériel explique :

A Carthagène (Colombie), conférence des pays membres de la Convention des Nations unies sur la biodiversité, visant à l'élaboration d'un « protocole sur la prévention des risques biotechnologiques pouvant avoir des incidences néfastes sur la biodiversité » : le 24, échec de la conférence en raison des désaccords entre les pays en développement, favorables à une réglementation, et certains pays producteurs d'organismes génétiquement modifiés, dont les États-Unis, partisans d'une libre commercialisation. Le même jour, Dominique Voynet, ministre de l'Aménagement du territoire et de l'Environnement, déplore « l'intransigeance » des États-Unis, mais note « le bon climat de collaboration » entre l'UE et les pays en développement⁴⁶.

Dans le corpus global (avant sélection d'un article sur quatre), on trouve bien quatre articles dans Le Monde faisant référence à cette conférence, ainsi qu'un article dans La Croix, mais aucun dans Le Figaro ni dans L'Humanité. L'adoption d'un moratoire de l'Union Européenne

⁴⁵ Kahn, Axel. Pourquoi tant de haine contre ce pauvre maïs ? Le Monde, 9 décembre 1997.

⁴⁶ <http://www.vie-publique.fr/chronologie/chronos-thematiques/ogm-reperes-chronologiques-1990-2003.html>

est également citée par Le Monde. Mais ces deux événements internationaux ne sont pas suffisants pour expliquer le pic de diffusion de l'année 1999. Ils sont cependant corrélés, dans plusieurs articles, soit avec une réunion de l'Organisation Mondiale du Commerce portant sur les OGM, soit avec une polémique opposant les USA et l'Europe qui se cristallise à Carthagène, autour de la réglementation des exportations de plantes transgéniques. Il faut également prendre en compte la montée du thème de la « peur » des consommateurs à propos de leur alimentation (ou « la crainte », ou « l'inquiétude », ou « le doute », etc., le lexique varie), peur dont plusieurs titres, du Monde à L'Humanité en passant par Le Figaro se présentent comme les porte-paroles. Enfin, thème de la résistance aux antibiotiques qui est également présent. Quoi qu'il en soit, retenons que ce pic ne s'explique pas du tout pas un événement particulier, mais par une série de thèmes portés par le débat public.

Pour 1999, dans le cadre du corpus constitué sur la base de la sélection d'un article sur quatre, nous disposons de six articles : trois pour Le Monde, et un pour chacun des autres quotidiens (excepté Libération). Cette sélection due au hasard reflète assez bien la diversité des thèmes de la période⁴⁷. Décrivons ces articles, en nous focalisant comme précédemment sur l'articulation entre catégories thématiques et énonciation.

Le premier des articles, publié dans Le Monde, vaut la peine d'être décrit précisément pour les nombreux procédés rhétoriques d'effacement de la position des opposants qu'il met en œuvre. Il est par ailleurs symptomatique d'un resserrement des cadres argumentatifs autour du thème de la consommation et de l'alimentation, cadres qui se précisent dans le corpus à cette période. L'article prend pour thème les progrès de la génétique et oppose ces derniers aux « craintes » des profanes ainsi qu'à l'indécision juridique des pouvoirs publics (son titre est « Les fulgurants progrès de la génétique suscitent la crainte de dérives »). L'introduction de l'article est, en soi, un modèle assez étonnant de conception positiviste du rapport entre science et société : « La création d'organismes génétiquement modifiés pour l'agriculture, le clonage des mammifères et le séquençage du génome ont connu en 1998 des résultats remarquables. Reste à contrôler la suite de ces recherches et à faire accepter leurs applications par le public ». Face à cette image du progrès en marche, la journaliste oppose la figure des écologistes, acteurs qui restent dans le vague au plan énonciatif alors que tous les autres intervenants cités par l'article sont désignés par leur nom : « [...] à la requête des associations écologistes qui demandaient, au nom du principe de précaution, d'interdire la commercialisation du maïs transgénique de la société suisse Novartis ». S'en suit la description des « indécisions et revirements politiques » du Conseil d'État, qui concerne un objet lui aussi bien précisé, le maïs « Bt » de Novartis. C'est à ce moment qu'interviennent les résistances aux antibiotiques :

Ce maïs contient trois gènes étrangers. Le premier, qui donne à la variété son principal atout, est un gène insecticide, extrait de la bactérie *Bacillus thuringiensis* (Bt) et dirigé contre un ravageur, la pyrale. Le deuxième est un gène de résistance à l'herbicide Basta, et le troisième un gène de résistance à un antibiotique courant, l'ampicilline. C'est sur ce dernier gène, introduit pour des raisons de commodités techniques, que se concentrent les plus fortes oppositions. Alors que la résistance aux antibiotiques des bactéries pathogènes pour l'homme ne cesse d'augmenter, la présence de ce gène dans un aliment de grande consommation bafoue, estiment certains experts, le principe de précaution.

On remarque à nouveau que la journaliste évite de préciser quels sont les experts s'opposant à la commercialisation de ce maïs, évitement qui apparaît d'autant plus qu'il contraste avec la

⁴⁷ Vincent, Catherine. Sciences, les fulgurants progrès de la génétique suscitent la crainte de dérives, Le Monde, 1^{er} janvier 1999 ; Morin, Hervé. Sciences, les doutes s'accroissent sur l'innocuité du maïs transgénique, Le Monde, 26 mai 1999 ; Zappi, Sylvia. Le gouvernement va demander une nouvelle directive européenne sur les plantes transgéniques, Le Monde, 25 juin 1999 ; Luneau, Gilles. Hold up sur le vivant ! L'Humanité, 8 mai 1999 ; Croize, Jean-Paul, Tacet, Daniel et Vanlerberghe, Cyrille. Alimentation : la grande peur, Le Figaro, 25 mars 1999 ; Mens, Yann. Commerce. Les plantes transgéniques opposent Europe et États-Unis, La Croix, 23 février 1999.

précision qui est attachée au nom la marque commerciale du fabricant (qui est citée deux fois, avec la précision supplémentaire de sa localisation géographique), celui de l'herbicide (là encore désigné par son nom de marque), ou enfin le nom latin de la bactérie. Il faudra attendre la fin de l'article pour savoir que c'est « Greenpeace France et plusieurs autres associations écologistes » qui avaient saisi le Conseil d'État (sans plus de précision sur les raisons de cette saisine, ni sur leurs acteurs), alors que l'article se conclue par : « Ainsi était rouverte brutalement – et contre l'avis du commissaire du gouvernement, Jacques-Henri Stahl, pour qui le dossier “ne comportait pas de lacune grave, eu égard au contexte scientifique du moment” – la question de l'acceptabilité du maïs transgénique. La toute dernière décision du Conseil d'État indique que la réponse ne surviendra pas avant longtemps et que la balle est maintenant dans le camps des institutions européennes ». On revient donc sur le thème de « l'acceptabilité » qui met en scène la figure du rapport entre sciences et société sous la forme de l'unidirectionnalité d'un progrès technique peu embarrassé de préoccupations démocratiques : la science propose, les pouvoirs publics régulent, le public ne peut qu'accepter. Et l'article y revient en effaçant, au plan énonciatif, les motifs, acteurs et actions des opposants (dont l'action est qualifiée de « brutale ») tout en spécifiant bien, à nouveau, les motifs, actions et acteurs institutionnels qui sont ainsi valorisés. Cette rhétorique du masquage des acteurs non institutionnels, avec focalisation sur les seules institutions gouvernementales représentées comme proches des scientifiques et porteuses d'un progrès inéluctable lié à l'innovation est encore plus frappante, dans cet article, quand on analyse la manière dont sont présentées les informations sur les résistances aux antibiotiques, qui interviennent au milieu du texte. Voici la partie concernée :

Alors que la résistance aux antibiotiques des bactéries pathogènes pour l'homme ne cesse d'augmenter, la présence de ce gène dans un aliment de grande consommation bafoue, estiment certains experts, le principe de précaution. Après avoir fait l'objet d'une première valse-hésitation de la part des pouvoirs publics, la culture du maïs Bt avait finalement été autorisée, en novembre 1997, par le gouvernement français. Celui-ci avait dans la foulée annoncé qu'aucun autre feu vert ne serait accordé à une plante transgénique avant les conclusions de la « conférence des citoyens », prévue courant 1998, sur l'utilisation des organismes génétiquement modifiés (OGM) en agriculture et dans l'alimentation. Une première en France, directement inspirée du modèle pratiqué au Danemark, où ces « conférences » existent depuis plus de dix ans.

Le débat eut lieu les 20 et 21 juin, à Paris. Organisé par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST), il permit à une quinzaine de « profanes » de dialoguer publiquement avec les experts français, puis d'élaborer des recommandations. Celles-ci furent, pour l'essentiel, reprises dans le rapport de Jean-Yves Le Déaut, député (PS) de Meurthe-et-Moselle et président de l'OPECST.

Les « citoyens », qui réclamaient par ailleurs un étiquetage fiable et une traçabilité des aliments contenant des OGM, avaient dit en substance : « Oui, mais avec prudence » à la culture du maïs transgénique, mais « non, pour le moment » à celle des autres plantes telles que le colza ou la betterave, dont le mode de reproduction présente un risque de « flux de gènes » non contrôlable dans l'environnement. Le 30 juillet, le gouvernement autorisait la culture en France de deux nouvelles lignées de maïs transgénique, produites par Agrevo (Allemagne) et Monsanto. Il annonçait, par ailleurs, sa décision, « dans le cadre des procédures européennes, d'appliquer un moratoire des autorisations de mise sur le marché, d'une durée de deux ans » pour toutes les autres plantes.

Contrairement à ce qu'affirme l'article du Monde, les citoyens n'ont jamais dit « Oui, mais avec prudence ». Ils ont en revanche écrit ceci : « [...] nous préconisons l'interdiction des gènes marqueurs de résistance aux antibiotiques comme outil de sélection lors de la phase de construction des plantes transgéniques »⁴⁸. Quant au thème de la traçabilité alimentaire, il n'est qu'un des sous-thèmes du thème économique retenu par le panel de citoyens, qui n'était lui-même qu'un des quatre thèmes qui ont résulté de la consultation et qui ont tous la même importance dans le rapport parlementaire. Ce que gomme l'article du Monde, et que vont

⁴⁸ Le Déaut, *Op. Cit.*, p. 34.

également gommer les autres articles à partir de cette période, ce sont les préoccupations environnementales (biodiversité, prolifération, etc.), sanitaires (résistance aux antibiotiques), juridiques (protection des agriculteurs face aux semenciers, etc.) et politiques (demande d'une indépendance accrue de la recherche scientifique face aux multinationales, importance du caractère public de la recherche, régulation des rapports de force entre acteurs). Cette manière de rendre compte des dynamiques sociales et des événements, assez constante dans *Le Monde* (on la retrouve dans les deux autres articles de 1999, et elle était présente, on l'a vu, dans la période précédente), conduit à la construction d'une représentation de la vie politique où seules les institutions gouvernementales et leurs représentants auraient une prise rationnelle sur les événements et pourraient être constitués en interlocuteurs légitimes et en énonciateurs des discours du journal.

Si l'on analyse maintenant la manière dont *La Croix* et *Le Figaro* prennent position en 1999, on constate à nouveau un resserrement thématique sur la consommation alimentaire qui débouche sur une insistance sur la « traçabilité » et les enjeux économiques. La résistance aux antibiotiques est représentée, par *Le Figaro*, comme présentant « un risque nul ou presque nul de se retrouver dans le tube digestif humain », mais comme pour *Le Monde*, cette affirmation est énoncée sous la forme d'un discours rapporté émanant de Novartis, tandis que ce sont « certains chercheurs » qui « s'opposent absolument à l'utilisation de ce gène dans des plantes destinées à l'alimentation ». Même chose dans *La Croix* qui explique que « des scientifiques ont émis l'hypothèse que les plantes transgéniques pourraient favoriser la résistance aux antibiotiques ». Seul *L'Humanité* cite une étude précise et explique « [...] comme l'a démontré Robert Havenaar, de l'Institut de recherches en nutrition de Zeist (Pays-Bas), les gènes de résistance aux antibiotiques peuvent passer des aliments transgéniques aux bactéries. La voie est ainsi ouverte à une résistance aux antibiotiques chez l'homme... ». Autrement dit, un lecteur n'ayant que la presse quotidienne nationale comme source d'information, aurait bien du mal en 1999, à comprendre les raisons de la persistance du débat sur les risques liés aux gènes de résistance aux antibiotiques dans la mesure où les énonciateurs porteurs d'arguments allant dans ce sens sont gommés au plan énonciatif, que leurs arguments ne sont pratiquement jamais présentés de manière détaillée, et qu'aucune référence à des études (à part dans *L'Humanité*, qui présente également les ONG et « militants associatifs » engagés dans la lutte contre les OGM) ne permet de mener un travail de vérification, de comparaison des sources, et d'analyse des arguments.

En revanche, ce qui réunit *La Croix* et *Le Figaro*, en les opposant au *Monde* et même à *L'Humanité*, c'est la référence à des sondages ou à des études visant à comprendre l'état de l'opinion publique. Dans *Le Figaro*, cela prend la forme d'une citation d'un sondage de la Sofres réalisé pour l'Union des industries pour la protection des plantes, selon lequel « [...] une large majorité de Français (74 %) estime que la qualité des produits alimentaires a stagné ou même régressé au cours des dix dernières années ». Dans *La Croix*, c'est le sociologue Pierre-Benoît Joly qui s'exprime directement sur la question du débat à propos des résistances aux antibiotiques : « “A la différence des États-Unis où un débat public a eu lieu sur cette question dans les années 80, la question en France a longtemps été réservée aux spécialistes pour ne pas alarmer l'opinion publique”, observe Pierre-Benoît Joly, chercheur à l'Inra (Institut national de recherche agronomique) ». Les « contrats de lecture » de ces deux quotidiens, déjà observés plus haut, sont ici respectés : *La Croix* donne implicitement la parole aux gens, par l'intermédiaire du sociologue, tandis que *Le Figaro* est fidèle à son intérêt pour l'industrie et l'économie : c'est pourquoi les interviews sont réalisées auprès de la direction des grandes surfaces alimentaires Françaises (Carrefour, Monoprix, Auchan, Leclerc, etc.) et que l'opinion publique française est représentée, par un sondage, sous la forme de l'opinion des consommateurs.

Au-delà des variations liées aux contrats de lecture respectifs de chaque quotidien, ou aux sensibilités de chacun des auteurs des articles de l'année 1999, on peut donc résumer cette période en y voyant un resserrement des thématiques abordées autour du thème, devenu central, de la consommation alimentaire. Ceci évacue du débat public, tel qu'il est porté par la presse quotidienne, d'autres thèmes pourtant présents dans d'autres dispositifs socio-discursifs comme la Conférence de citoyens. De plus, les figures des opposants s'effacent au profit d'une représentation des acteurs institutionnels et gouvernementaux construits comme étant à l'origine des dynamiques sociales et juridiques, dans un débat qui les confronte aux industriels mais où les associations apparaissent comme peu présentes et sont très peu citées.

2.8 2000-2009 : baisse de l'intérêt pour le thème des résistances aux antibiotiques et émergence des thèmes environnementaux et de leurs porte-paroles

La période qui s'ouvre à partir de l'an 2000 correspond, on l'a vu sur les graphiques de diffusion, à une baisse progressive de la parution d'articles abordant le thème des résistances aux antibiotiques en contexte de génétique, jusqu'à leur complète disparition à partir de 2009 – du moins pour le moment, car rien ne dit que la controverse ne puisse rebondir à l'avenir. Cette période a par ailleurs l'intérêt de faire enfin apparaître, à partir de 2005, les articles de Libération que nous n'avions pas pu mobiliser précédemment, faute d'accès aux archives du journal. D'un point de vue quantitatif, cette période nous permet de mobiliser 6 articles du Figaro, 3 articles de La Croix, 8 articles du Monde, 5 articles de L'Humanité et 6 articles de Libération, soit un total de 28 articles. On peut réduire assez facilement ce sous-corpus en constatant que deux des articles de L'Humanité sont hors contexte dans la mesure où ils traitent des résistances aux antibiotiques en contexte de génétique, mais à partir de thèmes difficilement comparables avec la controverses autour des OGM : d'une part, un article portant sur un laboratoire marseillais de recherche en immunologie travaillant sur des souches de tuberculose résistantes aux antibiotiques⁴⁹, et d'autre part une étude du Centre de recherche des eaux de Paris sur les bactéries présentant des gènes de résistance aux antibiotiques⁵⁰ (dont le contexte est la consommation d'eau du robinet en relation avec la consommation d'eau en bouteilles). On peut également écarter l'un des articles du Monde qui décrit un laboratoire de vaccins contre l'anthrax à Kaboul⁵¹. On éliminera enfin un article de Libération paru dans le Contre Journal, uniquement sur le Web, car il serait difficile de le mettre sur le même plan que les articles parus en version papier⁵². On compte alors 24 articles s'inscrivant bien dans le cadre de la controverse plus générale sur les OGM, ce qui permet la comparaison avec les périodes précédentes.

L'image globale qui se dégage de cette période, au plan des catégories thématiques mobilisées, est alors celle d'une ouverture qui tranche avec le pic de l'année 1999 qui était marquée par un resserrement sur la consommation alimentaire. Plus précisément, on constate que le thème des résistances aux antibiotiques s'efface progressivement, soit parce que les quotidiens considèrent que la controverse est close et que les risques de propagation des résistances à l'homme sont trop minimes pour être encore un problème de santé publique, soit parce qu'ils font état de nouvelles techniques génétiques permettant, dans un avenir proche, de ne plus avoir besoin de gènes de résistance pour isoler les plantes dotées de gènes d'intérêt lors de leur construction en laboratoire, soit parce qu'ils partent de l'idée que les résistances

⁴⁹ M. L. Bouches du Rhône, à deux pas des calanques, le labo des futurs vaccins, L'Humanité, 8 décembre 2001.

⁵⁰ Poy, Cyrille. Fête de l'Humanité : « La désaffection pour l'eau du robinet n'est pas justifiée », L'Humanité, 20 septembre 2003.

⁵¹ Nau, Jean-Yves. Un laboratoire de vaccins contre l'anthrax à Kaboul, Le Monde, 16 octobre 2001.

⁵² Laske, Karl. Contre Journal. Grenelle façon Bové. Libération, 26 octobre 2007.

aux antibiotiques étant déjà largement présentes dans la nature, il n'y a rien d'autre à faire qu'accepter cette réalité. Certes, les risques liés à cette résistance restent abordés dans plusieurs articles, mais ce thème cesse d'être l'argument-clé qu'il était entre les années 1996 et 1999. En parallèle à ce recul de la thématique des risques pour la santé publique, on constate une ouverture thématique à des sujets auparavant minorés, avec en particulier le risque des OGM pour la biodiversité. Voici ainsi les types de formulation que l'on rencontre de manière récurrente dans le corpus, les extraits étant présentés ici de manière chronologique. Cette sélection correspond aux premières occurrences qui apparaissent dans le corpus à des dates variées selon les quotidiens.

Le Monde opère cette rupture dès mai 2000 :

Jusqu'à présent, le débat a tâtonné, cherchant un point d'ancrage - ce qui paraît normal pour une nouvelle technologie mal comprise du public, difficilement vulgarisée par les médias et très loin d'être maîtrisée par les scientifiques. La crainte des citoyens s'est portée, pour l'essentiel, depuis 1997, sur les éventuels risques des plantes transgéniques pour la santé. Par association avec la « vache folle » et les poulets à la dioxine, l'idée s'est répandue que les OGM pourraient, eux aussi, être dangereux pour ceux qui s'en nourriraient. En fait, la seule question médicale sur laquelle se soit construit un débat scientifique solide est celui de savoir si l'utilisation des gènes de résistance aux antibiotiques risque d'augmenter la résistance des bactéries à ces médicaments. Or l'utilisation de ces gènes, qui correspond à une étape primitive de la technologie des OGM, est appelée à disparaître : Novartis a annoncé le 23 mai une méthode, nommée Positech, qui permet de s'en passer. Si donc la question sanitaire était seule en cause dans l'affaire transgénique, il n'y aurait pas de quoi fouetter ce chat-là plus que d'autres : sauf surprise scientifique, il est difficile de prouver que les OGM sont plus nocifs que les résidus de pesticides, traces de dioxines et autres additifs alimentaires que nous ingérons quotidiennement. La question la plus importante, quoique moins médiatique que l'angoisse alimentaire, concerne l'impact que les OGM pourraient avoir sur la biodiversité en diffusant de manière incontrôlée les gènes dont ils sont artificiellement porteurs⁵³.

On constate à nouveau que le Monde présente l'historique de la controverse socio-technique sur les OGM d'une manière orientée, qui ne correspond pas à l'image de neutralité et de rigueur à laquelle ce quotidien prétend et dont certains analystes des médias le parent : la position du public, pourtant exprimée par écrit lors de la conférence de citoyens et présentée publiquement par le Parlement, est niée et transformée pour être rabattue sur la seule problématique sanitaire. Le Monde fait alors comme si les membres du public ne pouvaient élaborer une opinion que « par association avec la vache folle », alors qu'on a vu que les arguments du panel de citoyens se sont construits sur la base d'auditions d'experts et de débats démocratiques. Le point argumentatif qui suit consiste à décréter que la seule question médicale légitime posée par les OGM étant celle des résistances aux antibiotiques, elle n'a aujourd'hui (en 2000) plus lieu d'être car Novartis a fait une « annonce » concernant une innovation technique. Rappelons que cette question des résistances se pose encore en 2009, puisque l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) a émis un avis sur cette question⁵⁴ : si, selon l'EFSA, « [...] il est peu probable que le transfert des deux gènes marqueurs de résistance aux antibiotiques nptII et aadA à partir de plantes génétiquement modifiées (GM) vers des bactéries engendre des effets indésirables sur la santé humaine et sur l'environnement »⁵⁵, cela signifie tout de même qu'en dépit des annonces des industriels, on utilise encore en 2009 des gènes marqueurs résistants aux antibiotiques pour construire des plantes transgéniques mises en circulation dans l'espace européen. Le Monde poursuit en renforçant sa rhétorique de disqualification du public en insistant sur le thème de « l'angoisse

⁵³ Kempf, Hervé. OGM – Comment protéger la biodiversité ? Le Monde, 29 mai 2000.

⁵⁴ http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753816_1211902569389.htm

⁵⁵ On note à nouveau le caractère probabiliste de cet énoncé qui précise : « Les incertitudes dans cet avis scientifique sont dues aux limitations liées, entre autres, à l'échantillonnage et à la détection ainsi qu'aux défis posés par l'estimation des niveaux d'exposition et l'incapacité d'affecter les gènes de résistance transférables à une source définie. »

alimentaire », présentée comme « médiatique » (le journaliste n'étant pas à un paradoxe près, il contribue à la médiatisation tout en la dénonçant), puis en avançant enfin ce qu'il considère comme le seul véritable argument à considérer, supposé moins médiatique, celui de la biodiversité. En parallèle à ce basculement argumentatif, qui remplace progressivement l'argument des résistances aux antibiotiques par celui des problèmes liés à la biodiversité, on note une ouverture des colonnes du Monde, à de nouveaux énonciateurs porteurs d'arguments qui n'apparaissaient pas auparavant. Ainsi, une tribune de Corinne Lepage est publiée en 2001, dans laquelle cette ancienne ministre de l'environnement dénonce le passage en force de l'industrie agro-alimentaire et l'illégalité de certaines de ses pratiques⁵⁶. C'est l'une des rares fois où apparaît, dans le corpus du Monde, une opposition organisée aux OGM :

Ce passage en force se produit alors même que chacun ne peut, s'il est intellectuellement honnête, que s'interroger sur les dangers que nous fait courir cette prolifération incontrôlée. L'objectif des agrosemenciers est de s'opposer au principe de précaution en retardant le plus possible les études sur les conséquences en termes de santé (allergies, virus, résistance aux antibiotiques, modifications métaboliques imprévues...) et en termes d'environnement afin que, comme dans le cas du maïs Starlink, tout processus réversible soit matériellement impossible. [...]

Face à cette agression, deux types d'attitude sont possibles. La réponse à la violence par la violence, qui n'est évidemment pas souhaitable (même si, par exemple, des tribunaux britanniques ont reconnu la légitime défense à des agriculteurs ayant détruit des champs d'OGM), et la résistance active et démocratique. C'est dans cette voie que s'orientent de nombreuses initiatives: arrêtés municipaux interdisant la culture des OGM sur leur territoire, notification par le CRII-GEN des risques connus ou suspectés à ce jour afin que la responsabilité des producteurs d'OGM puisse jouer, sans que l'excuse de l'absence de connaissances puisse être invoquée, publication sur de nombreux sites Internet d'informations sur les lieux présumés de cultures... et surtout mobilisation des consommateurs-citoyens, lassés d'être considérés comme des cobayes, des ânes et des veaux.

S'en suivent alors deux articles, publiés en septembre 2001, qui se présentent comme des historiques de la « bataille des OGM » dans lesquels le quotidien rappelle les dates clés de la recherche en génétique⁵⁷. Les « nombreuses critiques » concernant l'utilisation de gènes de résistance aux antibiotiques sont évoquées (sans rentrer dans le détail), et Le Monde, cette fois-ci, explique que si de nouvelles techniques de substitution existent, elles sont encore rarement utilisées par les industriels. Enfin, une mention de l'existence de la Confédération Paysanne vient incarner les opposants aux OGM, jusqu'alors largement laissés dans le flou. Le corpus du Monde, du moins pour les articles évoquant les résistances aux antibiotiques, se termine alors par un article en 2003 dont le titre est « Le débat sur les risques est toujours aussi vif » et dans lequel on apprend enfin que « La polémique porte sur les effets des OGM en matière de santé, mais aussi d'écologie et d'agriculture »⁵⁸. Pour la première fois (pour Le Monde, dans ce corpus), José Bové est non seulement présenté nominativement, mais encore cité, et les raisons de l'opposition aux OGM autres que celles liées aux « peurs » alimentaires sont présentées. Enfin, le dernier article du corpus du Monde publié en 2005 finit d'opérer le renversement de tendance de ce quotidien qui, parce que vingt-deux États de l'Union Européenne ont décidé de s'opposer à l'entrée de certaines variétés de maïs ou de colza transgénique sur leur territoire, se met tout à coup à nommer et à donner la parole à des représentants de Greenpeace et des Amis de la Terre, montrant pour la première fois un intérêt pour des acteurs sociaux non gouvernementaux ou non industriels.

⁵⁶ Lepage, Corinne. OGM – refuser le passage en force. Le Monde, 3 août 2001.

⁵⁷ Morin, Hervé. Ce qu'il faut savoir pour comprendre la bataille des OGM, Le Monde, 7 septembre 2001 ; Le Monde. Ce qu'il faut savoir pour comprendre la bataille des OGM – quelques étapes-clés de l'amélioration..., Le Monde, 7 septembre 2001.

⁵⁸ Le Monde. Le débat sur les risques est toujours aussi vif. Le Monde, 24 mai 2003. Dans les 58 articles du Monde évoquant les résistances aux antibiotiques, avant la sélection d'un article sur 4, on ne trouve que 4 articles parlant de José Bové, un présentant son nom dans le titre.

Le contrat de lecture du Monde consiste, comme on l'a vu, à donner la parole avant tout aux représentants gouvernementaux et à présenter les dynamiques sociales comme sous-tendues par les seules actions d'instances gouvernementales (ministères, États, Commission Européenne, etc.). Tout se passe donc comme si c'était ce contrat de lecture qui surdéterminait les énonciateurs et les arguments légitimement publiables dans ce quotidien : c'est à partir du moment où une ancienne ministre s'exprime et légitime l'opposition aux OGM que Le Monde nomme des opposants aux OGM et commence à présenter leurs arguments sans les tronquer. C'est à partir du moment où des États de l'Union Européenne vont à l'encontre d'une décision de la Commission européenne qu'on voit apparaître, dans le corpus, de nouveaux acteurs et de nouveaux arguments, et que les dynamiques sociales ne sont plus uniquement représentées comme ayant les gouvernements à leur origine : les acteurs sociaux n'ont donc eu accès aux colonnes du quotidien « de référence » que dans la mesure où cela entraine en cohérence avec son contrat de lecture, et non en raison de la rationalité de leurs arguments, pas plus que de la légitimité de leurs actions.

De son côté, L'Humanité met également l'accent, en novembre 2000, sur les progrès techniques qui permettront de se passer, à l'avenir, des gènes résistants aux antibiotiques. Pour cela, le quotidien interroge un biologiste moléculaire de l'Inra⁵⁹. L'Humanité garde cependant ouverte la controverse puisque dans le même numéro un membre de la commission du génie biomoléculaire explique que « Le risque de résistance à l'antibiotique ampicilline n'a jamais été évalué sur la santé des mammifères »⁶⁰. On retrouve comme précédemment dans le corpus une large place accordée à l'expression de scientifiques du domaine, tandis que de nombreux énonciateurs différents sont présentés, précisément nommés, et que les arguments d'opposants aux OGM sont cités à partir d'extraits d'entretiens. Contrairement au Monde qui évoque les « citoyens » en ne discriminant pas les organisations différentes qui existent au sein des opposants, la présentation de L'Humanité rend compte de la diversité des acteurs en présence :

À la surprise générale, les associations Greenpeace France, Ecoropa France, les Amis de la terre, ainsi que le syndicat agricole la Confédération paysanne ont perdu une bataille importante, hier, dans la guerre contre les OGM (organismes génétiquement modifiés). Après deux ans de démêlés juridiques, le Conseil d'État a décidé, mercredi, de valider l'arrêté du 5 février 1998 autorisant la culture de trois variétés de maïs génétiquement modifié de la firme suisse Novartis Seeds (devenue depuis Syngenta en raison de sa fusion avec AstraZeneca). Pire, il a également annulé la disposition limitant l'autorisation à trois ans, ce qui a pour effet paradoxal de porter à dix ans la durée de l'autorisation à partir de la date d'un arrêté qui, justement en limitant la durée, se voulait précautionneux... Novartis Seeds a donc l'autorisation de vendre à nouveau et ce jusqu'en 2008, ces trois variétés de « maïs bt » supplémentaires, alors que douze variétés sont déjà autorisées en France. À moins que le gouvernement n'en décide autrement⁶¹.

On voit donc avec ces deux exemples fortement contrastés du Monde et de L'Humanité, que ce sont deux représentations très distinctes de la société, des acteurs de la relation entre sciences et société et de la controverse à propos des OGM qui se mettent en scène. Le contrat de lecture de L'Humanité, qui par son adhésion à l'idée de progrès et aux sciences, donne régulièrement la parole aux biologistes, est évidemment contraint par son autre caractéristique politique qui consiste à être attentif au mouvement social et aux acteurs de la contestation. La dynamique sociale et celle de la controverse sur les OGM ne sont donc pas vues uniquement comme induits par les instances étatiques et les grandes régulations internationales, mais également par l'évolution de rapports de force entre acteurs sociaux dotés d'une autonomie d'action.

⁵⁹ Llabres, Jeannes. La décision du conseil d'État ne respecte pas le moratoire, L'Humanité, 24 novembre 2000.

⁶⁰ Duriez, Isabelle. Maïs transgénique : la contre-attaque, L'Humanité, 24 novembre 2000.

⁶¹ Duriez, Isabelle. *Op. Cit.*

Le Figaro, en septembre 2001, évoque lui aussi de futurs progrès techniques qui permettront de se passer du gène de résistance aux antibiotiques en le remplaçant même par des « gènes embarqués » jouant un rôle de vaccin ou codant pour des substances thérapeutiques, le tout pour le plus grand bien des populations du tiers monde⁶² : « sera-t-il bientôt possible, notamment pour les populations du tiers-monde, de s'immuniser contre certaines maladies en cultivant et en mangeant ces "super tomates" ? Le tout à moindre coût, c'est-à-dire sans qu'il soit nécessaire d'investir dans des usines pharmaceutiques ou de recourir à des importations ». Là encore, le contrat de lecture du quotidien, pour qui la société est sous-tendue principalement par des enjeux économiques et par l'action des entreprises, est déterminant dans le cadrage de la controverse sur les OGM et dans la représentation donnée du rapport entre science et société : la contestation des OGM n'y apparaît pas comme émanant de mouvements sociaux, mais comme interne à la recherche scientifique. Quand les Amis de la Terre sont cités⁶³, c'est pour leur opposer l'avis rassurant de la Food Standards Agency (équivalent anglais de l'Afssa) pour qui le risque de transfert des résistances à l'homme est extrêmement faible, tandis qu'on retrouve le Pr. Péchère qui prône d'éviter le recours à des promoteurs d'origine bactérienne dans les OGM. Plus tard, Le Figaro présente une étude scientifique qui remet en cause les affirmations de Monsanto et d'Aventis à propos des risques de dissémination des gènes dans l'environnement⁶⁴. En revanche, quand il s'agit d'évoquer la levée du moratoire appliqué par la France, c'est pour les raisons suivantes :

Le jeu en vaut la chandelle, selon les sénateurs qui passent en revue les bienfaits des OGM, en particulier dans le domaine pharmaceutique: un médicament sur six est issu du génie génétique. Si l'Europe refuse de prendre le train de la biotechnologie, sa recherche, son économie et son agriculture en pâtiront, affirment-ils. D'où l'appel à la levée du moratoire appliqué par la France et six de ses voisins européens depuis maintenant quatre ans « au vu des importantes précautions qui sont désormais prises aux niveaux communautaire et national, et dans la perspective de la mise en place de l'étiquetage et de la traçabilité des produits ».

Consciente de la méfiance des consommateurs, la mission suggère la création d'une instance qui « permette l'expression de la société civile et rendrait un avis au ministre » de l'Agriculture. Reconnaissant que « l'information des maires a connu des carences inacceptables », elle réclame l'élaboration de « plans d'occupations des champs ».⁶⁵

La vision de la société qui est présentée dans cet article correspond bien à l'articulation d'enjeux économiques et industriels à un public de consommateurs dotés d'attentes. Cette articulation n'opère pas uniquement par des régulations internationales ou étatiques (comme dans le cas du Monde), ni par des rapports de force émanant de mouvements sociaux (comme pour L'Humanité) : pour Le Figaro, le rapport entre production industrielle et consommation apparaît comme médiatisé par les élus locaux (responsables devant leurs électeurs) et par l'étiquetage des produits de consommation. Quant à la controverse sur les OGM (en particulier autour des gènes marqueurs résistants aux antibiotiques), quand elle est représentée, c'est avant tout comme une controverse entre scientifiques, plus qu'une controverse socio-technique où interviendraient les mouvements sociaux contestataires.

La Croix, quant à elle, présente les arguments concernant l'absence de risques sanitaires en février 2002 :

« Concernant les risques liés aux gènes de résistance aux antibiotiques, le risque est très faible, de l'ordre de un pour dix milliardièmes. Une goutte d'eau dans la mer étant donné la présence déjà avérée de gènes de résistance dans l'environnement et dans notre intestin », a précisé Gérard Pascal, toxicologue à l'Inra.

⁶² Mennessier, Marc. Une tomate transgénique plus sûre. Le Figaro, 1^{er} septembre 2001.

⁶³ Mennessier, Marc. Transgènes dans l'intestin – une série d'études rassurantes. Le Figaro, 19 juillet 2002.

⁶⁴ Miserey, Yves. Transferts de gènes – une banalité pour les plantes, Le Figaro, 6 février 2003.

⁶⁵ Frat, Muriel. OGM – La mission sénatoriale prône la fin du moratoire, Le Figaro, 2 mai 2003.

C'est probablement du côté des risques pour l'environnement qu'il y a encore le plus d'incertitudes. « Il y a dix ans, on nous disait que les échanges de gènes par l'intermédiaire du pollen ne dépassaient pas un ou une dizaine de mètres ; aujourd'hui on sait que c'est plus. Il est donc essentiel que les scientifiques disent qu'ils ne savent pas quand ils ne savent pas. Sinon, c'est de l'irrationnel scientifique », a expliqué Pierre-Henri Gouyon, écologue à l'université d'Orsay.⁶⁶

Dans cet article, la problématique du « vivre avec les OGM » est introduite par les élèves d'un lycée parisien invités à un débat sur les OGM et se conclue par une parole donnée aux étudiants de l'Institut agronomique, après avoir introduit les incertitudes pour l'environnement avec deux extraits d'entretiens (Maxime Schwartz, président du comité pour les biotechnologies de l'Afssa et Pierre-Henry Gouyon, écologue à l'université d'Orsay). Autrement dit, la parole des experts est encadrée par les enjeux de l'avenir, matérialisés par la parole des jeunes générations : on retrouve le positionnement « humaniste » de La Croix, déjà entrevu précédemment. Même chose en 2004, avec un article qui s'ouvre sur un reportage sur un agriculteur Espagnol et qui présente encore une fois des espaces de débat public, organisés dans ce cas par l'association « Débats et échanges sur les biotechnologies en agriculture » (DEBA)⁶⁷.

Terminons ce parcours dans le corpus avec Libération. Ce quotidien publie deux articles en 2005 sur des importations non autorisées de maïs transgénique comportant des gènes de résistance aux antibiotiques alors qu'une loi européenne l'interdit⁶⁸ et garde ouverte dans un article de 2007 la controverse sur l'innocuité de ces gènes en termes de santé publique :

Selon Greenpeace, qui se fonde sur le classement de l'Organisation mondiale de la santé, la pomme de terre de BASF contient un gène résistant à la néomycine et à la kanamycine. Des antibiotiques extrêmement forts réservés au traitement des infections aiguës. « La résistance accrue aux antibiotiques des personnes et des animaux est un problème médical largement reconnu. Utiliser des gènes résistants alors que ce n'est pas indispensable est irresponsable », accuse Marco Contiero de Greenpeace. D'après la porte-parole de Stavros Dimas, le commissaire européen à l'environnement, au contraire, « cet OGM ne présente aucun risque » : cette pomme de terre serait destinée à la production d'amidon à des fins industrielles, principalement pour faire du papier. Faux, selon Marco Contiero, qui résume, document à l'appui, un extrait de la demande de BASF : « L'utilisation de cette pomme de terre est principalement la production d'amidon, mais certains résidus pourront servir à l'alimentation animale. Et BASF conclut qu'il ne peut être exclu que cet OGM puisse être utilisé comme alimentation ou présent dans l'alimentation. ». Contiero conclut : « Il y a de toute façon un risque pour la chaîne alimentaire. La plupart des Etats n'ont pas de législation pour prévenir la contamination des cultures conventionnelles et biologiques par des cultures génétiquement modifiées. »⁶⁹

Dans ces trois articles, ce sont les problèmes légaux qui sont pointés, soit que les industriels y apparaissent comme hors la loi, soit que les États européens soient représentés comme ne disposant pas du cadre législatif adéquat pour éviter la contamination des cultures conventionnelles et biologiques par les OGM. Dans ce contexte, le problème de la résistance aux antibiotiques reste entier pour Libération, et le risque est présenté comme réel. Libération avait, en partie, lancé la controverse sur les OGM dans le débat public, et il n'est pas très étonnant que ce quotidien soit le dernier à la maintenir aussi active autour du problème de la résistance aux antibiotiques. C'est le cas en particulier avec le dernier article du corpus⁷⁰, publié en 2009, où Libération extrait deux avis minoritaires de scientifiques appartenant à un panel d'expert, sans les rapporter à la conclusion globale, pour pointer (en laissant la conclusion à Greenpeace) « la reconnaissance du manque de certitudes [...] sur les semences génétiquement modifiées ». Les énonciateurs convoqués par Libération dans cette partie du corpus sont variés (uniquement Greenpeace du côté des opposants aux OGM, Monsanto,

⁶⁶ Sergent, Denis. Vivre avec les OGM, une idée qui germe, La Croix, 7 février 2002.

⁶⁷ Sergent, Denis. Dossier L'agriculture a-t-elle besoin des OGM, La Croix, 27 janvier 2004.

⁶⁸ L'Union a importé milles tonnes d'un maïs OGM non autorisé, Libération, 2 avril 2005. Launet, Alice. Ce maïs modifié de Monsanto nocif pour les rats, Libération, 25 juin 2005.

⁶⁹ Majerczak, Julie. Bruxelles se frite autour d'une patate OGM, Libération, 17 juillet 2007.

⁷⁰ Libération. OGM : la pomme de terre de discorde, Libération, 12 juin 2009.

BASF et Syngenta pour les industriels de la filière OGM, la Commission européenne comme principal représentant des instances de régulation, et enfin la Commission du génie biomoléculaire et des scientifiques non précisés comme représentants de la sphère de l'expertise). Ce choix énonciatif met en évidence, par l'élimination du niveau national, la représentation assez récurrente que donne Libération de la controverse : celle-ci se situerait avant tout au niveau européen, et mettrait principalement en œuvre une lutte entre une ONG internationale (Greenpeace) et des acteurs industriels. Cette élimination du niveau national et son remplacement par le niveau européen peut être étayée par quelques observations quantitatives rapides : on trouve ainsi très peu de références aux représentants nationaux des ministères dans le corpus de Libération, les ministres étant de toute manière systématiquement représentés en situation de ne rien décider. On ne trouve par ailleurs aucune référence aux acteurs politiques locaux (absence totale d'occurrence des termes « maire », « député », « élu », « région », « syndicat », dans ce corpus. Un seul article cite les pays membres (« la France », « l'Allemagne », etc.) alors que, par comparaison, on trouve 12 références à « La France », une référence à « l'Allemagne », et deux références à « la Grande-Bretagne » dans le corpus du Monde⁷¹. On trouve en revanche quatre occurrences de « commission européenne », trois occurrences de « l'Union européenne », deux occurrences de « Bruxelles », deux occurrences de « ministres européens » dans le corpus de Libération.

Cette importance accordée par Libération au niveau européen est cohérente avec le fait que Libération a assez ouvertement fait campagne, lors des élections au parlement européen en juin 2009, pour Europe Écologie avec plusieurs « Une » du quotidien consacrées au porte-parole de ce parti, Daniel Cohn-Bendit. Comme pour les autres quotidiens étudiés, c'est donc son contrat de lecture qui apparaît déterminant pour le choix des énonciateurs et des arguments mis en avant par Libération. En mettant en scène des acteurs politiques européens et un rapport de force entre une grande ONG internationale et l'industrie des OGM stigmatisée pour ses pratiques peu démocratiques, Libération peut se présenter comme le porte parole, auprès de son lectorat, d'une écologie politique pragmatique insérée dans les sphères de pouvoir où elle peut agir : non plus le Larzac et les utopies militantes issues de mai 68, mais le niveau européen où la lutte politique semble réussir à des acteurs maîtrisant la communication médiatique de manière pragmatique, Greenpeace et Daniel Cohn-Bendit.

2.9 Conclusion. Les leçons d'une controverse socio-technique et de son expression dans la presse quotidienne

Le suivi chronologique d'une controverse socio-technique comme celle des gènes marqueurs de résistance aux antibiotiques apporte des éléments tout à fait intéressants pour comprendre la dynamique du débat public à propos de sciences et la manière dont les acteurs et les arguments qui s'y confrontent sont, ou ne sont pas, relayés par la presse quotidienne. En adoptant une approche communicationnelle des médias, c'est-à-dire en les concevant comme des dispositifs socio-discursifs dotés d'effets de sens spécifiques et distincts selon les supports de presse concernés, et en évitant ainsi l'illusion d'une « arène » homogène où tous les arguments circuleraient dans un espace indifférencié, on met en évidence des dimensions très structurantes de la communication : les « contrats de lectures » des quotidiens étudiés, ces configurations discursives stables dans le temps qui organisent les positionnements des entreprises de presse sur la base d'une conception de leur lectorat et de la société, déterminent ainsi la possibilité ou l'impossibilité pour les acteurs sociaux engagés dans le débat public

⁷¹ En comptant les occurrences de syntagmes nominaux précédés de l'article défini, on évite de sélectionner les seules précisions géographiques et on tient compte ainsi des habituelles métonymies journalistiques représentant l'activité d'un ensemble d'institutions ou d'acteurs politiques par la référence à la nation concernée.

d'accéder à une large audience. C'est en fonction d'une concordance entre les contrats de lecture des quotidiens d'une part, et les actions et arguments des acteurs sociaux d'autre part, que ces derniers sont alors éventuellement sélectionnés, que leur identité est reconnue ou non, et que se mettent en place des modalités particulières de légitimation ou de disqualification de leurs positions et de leurs arguments. Cet espace communicationnel de la presse quotidienne ne peut pas être étudié de manière « internaliste », c'est-à-dire sans tenir compte d'autres formes d'expression dans lesquelles s'investissent les acteurs sociaux, en particulier ceux qui n'ont pas pu accéder à la controverse publique telle qu'elle se déploie dans la presse, ou dont les arguments ont été disqualifiés ou ignorés par cette dernière : affiches, tracts, sites web, viennent ainsi compenser un déficit d'accès à la sphère publique légitimante que constitue cette presse quotidienne nationale. Autrement dit, ce n'est pas seulement quand des acteurs sociaux se constituent en tant que collectifs, ou encore qu'ils adoptent des modalités d'action spectaculaires, ni même quand ils ont des arguments légitimes à faire valoir, qu'ils arrivent à accéder à des supports d'expression qui permettraient au débat public de se dérouler selon l'idéal démocratique de l'examen de tous les arguments avant qu'une décision de politique scientifique ou technique soit prise. Certaines stratégies argumentatives ou communicationnelles peuvent, on l'a vu, rester confinées durablement dans la relative discrétion des tracts syndicaux ou des sites web militants, tant qu'elles ne rencontrent pas les enjeux internes des entreprises de presse, enjeux qui sont à considérer de manière structurale, dans la mesure où les contrats de lecture n'existent pas en soi, mais s'élaborent de manière relationnelle, comme autant de dimensions structurantes du champ de la concurrence entre les quotidiens. Les acteurs engagés dans une argumentation au sein de la sphère sociale et politique sont dotés d'intérêts particuliers et de territoires symboliques (laboratoires, espaces agricoles, institutions politiques, entreprises, etc.). Ils voient non seulement leurs arguments, mais aussi l'espace des relations dans lequel ils s'inscrivent, leurs lieux d'expression et leurs représentants désignés ou écartés, légitimés ou disqualifiés, respectés ou reconstruits à la faveur des enjeux propres à la sphère de la représentation médiatique. Cette dernière élabore alors non pas une représentation du réel, mais configure le champ de la réalité sociale et discursive dans lequel elle intervient en fonction de sémiotiques spécifiques (choix de certains acteurs, d'arguments, de formes énonciatives, de figures de style, etc.) en suivant les normes communicationnelles des contrats de lecture qui sont externes au champ de la controverse socio-technique : que l'on étudie les résistances aux antibiotiques ou n'importe quelle thématique, on retrouve des configurations stables de formes d'énonciations selon les supports médiatiques, avec, grosso-modo, les mêmes mises en formes des articulations entre acteurs sociaux, les mêmes conceptions du fonctionnement de la société, de sa dynamique et de ses enjeux. Les médias ne sont donc ni de simples reflets d'une réalité sociale qui leur serait extérieure, ni des acteurs d'un débat public homogène dans lequel chacun pourrait intervenir et au sein duquel les arguments circuleraient librement. Les temporalités de cet espace socio-discursif peuvent alors ne pas correspondre, dans des situations d'incertitude engageant durablement une société dans le sens d'un choix scientifique et technique, à des enjeux d'intérêt général.

On a également pu constater que c'était moins les arguments et leur plus ou moins grande validité scientifique, que les cadres de légitimation des argumentations qui étaient déterminants – et déterminés – par et dans cet espace. Les acteurs engagés dans une controverse socio-technique, qu'ils soient opposants ou laudateurs des OGM, qu'ils soient chercheurs en biologie ou militants écologistes, en sont rarement restés au caractère strictement scientifique et technique d'un débat qui était, de toute évidence, traversé de part en part par des enjeux extra-scientifiques : cadrages politiques, éthiques, sociaux et culturels sont ainsi venus modifier les cadres d'évaluation de la portée des arguments. C'est même à cela qu'on peut reconnaître le plus sûrement une controverse socio-technique : elle est

constituée avant tout par des tentatives de déplacement – et souvent d’élargissement - des cadres de légitimation et d’évaluation des arguments. C’est pourquoi les enjeux d’une controverse socio-technique n’ont rien à voir avec une « simple » argumentation scientifique mais s’inscrivent dans des considérations inévitablement – et à notre avis légitimement – politiques. Considérations politiques au sein desquelles le raisonnement scientifique ne peut pas prétendre disposer d’une légitimité supérieure face à d’autres types d’acteurs et de raisonnements engagés dans ce genre de controverse.

3. Pratiques de communications dans les pratiques de recherche

L'analyse des situations de communication dans les pratiques quotidiennes des chercheurs a plusieurs objectifs :

Rendre compte des styles de recherche en partant d'un relevé des pratiques de communication au quotidien, et ainsi, contribuer à une meilleure connaissance des modes de recherche programmée réunissant plusieurs équipes.

Rendre compte précisément des situations dans lesquelles les chercheurs sont au contact de ceux qui peuvent être intéressés aux recherches qu'ils effectuent, sur des questions dont la résonance sociale est manifeste.

Si la sociologie des sciences a bien développé une analyse de la vie de laboratoire centrée sur des sites précis, l'unité constituée par l'équipe-programme et le réseau qu'elle mobilise ont rarement fait l'objet de travaux. L'analyse des pratiques de communication des chercheurs ou d'autres acteurs sociaux, au sein même des institutions scientifiques, est un objet de recherche nouveau à approfondir, car c'est à son sujet que nous avons sans doute le plus de connaissances originales à produire. Mieux comprendre les pratiques de communication des chercheurs et des institutions scientifiques devrait permettre d'avoir une vision plus complète des processus de communication qui interviennent dans la recherche, en particulier dans le cas de thèmes portés par des débats de société, et de développer la maîtrise des chercheurs sur les conditions de leurs pratiques de recherche dans un contexte d'évolutions très rapides.

Une meilleure connaissance du quotidien des pratiques de recherche par appels d'offres est indispensable pour renouveler la vision des pratiques scientifiques et permettre une meilleure prise en compte de ces pratiques dans les formalismes de la programmation.

C'est cet objectif que nous nous sommes fixés dans la collaboration avec les équipes impliquées dans le projet.

3.1 Méthode

Dans un premier temps avons rencontré les membres des trois équipes, pour des entretiens concernant le style de recherche de chaque équipe : leur histoire, leur évolution, leur organisation actuelle, les manières de travailler ensemble au quotidien, le rapport aux programmes et aux appels d'offre, les pratiques de publication et d'écriture, le rapport à la communication institutionnelle, à la communication médiatique, les liens à d'autres équipes, la gestion générale des recherches.

Cette première phase renseigne sur la diversité des styles de recherche et sur leur lien avec des pratiques de communication.

Elle permet de rendre compte de la manière dont des équipes aux styles très différents se coordonnent dans un programme qui les amène à collaborer intensivement sur une longue durée.

Les entretiens montrent également ce qui, dans les pratiques quotidiennes des chercheurs, concerne un milieu « interne », qu'on pourrait qualifier de fonctionnel en première approche (les contacts avec l'ensemble des collègues, techniciens, personnels administratifs, fournisseurs, nécessaires au déroulement de la recherche considérée dans toutes ses dimensions) et ce qui concerne un milieu « externe » avec des personnes plus étrangères au déroulement des recherches, dans des cercles de proximité successive qui correspondent à des temporalités de collaborations très différentes : communautés disciplinaires, communautés thématiques, jurys de thèses, commissions de toutes sortes : participation au fonctionnement des institutions académiques, enseignement et liens aux étudiants, fonctionnement des revues,

participation à des comités d'expertise d'organismes spécialisés non académiques, sollicitations externes enfin, avec le monde scolaire, associatif, médiatique, politique, etc.

Dans une deuxième phase, une observation au sein de l'équipe « Génomique Microbienne Environnementale » UMR CNRS 5005, Laboratoire Ampère, École Centrale de Lyon a été menée par l'un d'entre nous de mars à juin 2008

Cette observation a été conduite pour tout le suivi d'une manipulation d'extraction de l'ADN d'échantillons de terre. Cette phase d'immersion dans la vie de laboratoire, a donné lieu à un journal de bord détaillé et documenté. Il permet de comprendre à quoi se rapportent concrètement les positions développées dans les entretiens de la première phase, mais aussi, de voir la manière dont ceux qui sont à la paillasse, notamment le post-doctorant associé au programme, développent aussi un rapport aux dispositifs de pilotage et d'organisation de la recherche sur programme.

Dans une troisième phase, nous avons mis en place et testé un protocole permettant d'étudier, pendant une période donnée, l'ensemble des situations de communication quotidiennes de six chercheurs impliqués dans le programme. Ces relevés et les entretiens qui ont suivi portent sur une semaine de travail, et ont été effectués à deux reprises, à plusieurs mois d'intervalles. A chaque fois, un entretien a été réalisé pour commenter et préciser tout ce qui a été relevé.

Au total, 15 relevés de toutes les communications pendant une semaine ont été effectués par 10 personnes, chercheurs, enseignants-chercheurs et un technicien. Pour quatre d'entre eux, il y a eu deux relevés à plusieurs mois d'intervalle.

Nous avons ainsi un relevé précis des interactions ordinaires, mails, communications téléphoniques, réunions, déplacements, qui rythment le quotidien des chercheurs.

Les manières de classer et nommer les types de communications ont été laissées à l'initiative des chercheurs, et ces premiers classements sont eux-mêmes très riches pour rendre compte de la hiérarchie des activités et de la place donnée aux communications dans les pratiques de recherche.

Chaque relevé a donné lieu à un entretien qui a permis de détailler et de commenter le relevé.

Dans certains cas, l'entretien a été suivi d'une description du bureau et de l'ensemble des documents qui s'y trouvaient au moment de l'entretien, ce qui a permis de voir concrètement l'importance, par exemple, du travail de bibliographie qui occupe une ligne dans les relevés.

Nous avons également récupéré les mails reçus et envoyés, qui étaient cités dans les relevés.

Les relevés et entretiens ont été effectués par les chercheurs du programme « gestion biologique et sociale de la résistance aux antibiotiques » lors de la première année, ont été élargis à cinq autres biologistes ne participant pas du tout au programme exerçant dans d'autres établissements et sur d'autres thèmes de recherche, pour pouvoir enrichir, questionner, confirmer, nuancer, les pratiques observées.

Cette approche du quotidien des chercheurs par les communications s'avère très pertinente pour les équipes et les personnes qui sont très impliquées dans un type de recherche sur programmes et appels à projets. En effet, la recherche sur programme et appels à projets rend nécessaire des modes d'organisation, de coordination, de collaboration, et de communication, très différents de ceux dont a pu rendre compte une épistémologie classique, voire la sociologie de pratiques de laboratoire.

A terme, ce type d'articulation entre la recherche en sciences de la nature et les sciences humaines et sociales peut permettre de nourrir et d'inspirer les modalités de programmation de la recherche interdisciplinaire sur appels à projets, et contribuer à diffuser, partager et développer une connaissance des pratiques de recherche contemporaine, très complexes.

Cependant, la méthode utilisée comporte des limites, qui sont de deux ordres :

- L'échantillon est évidemment restreint, comme c'est toujours le cas dans des enquêtes approfondies portant sur des pratiques effectives. Ce qu'on perd en représentativité des résultats, on le gagne cependant en portée heuristique : il est rare qu'une enquête qualitative

ne permette pas de faire de nouvelles hypothèses et de poser de nouvelles questions dans les domaines étudiés. Par exemple, les travaux sur « la vie de laboratoire » s'appuient beaucoup sur l'importance des instruments et des réseaux d'alliance dans la recherche, et sur les pratiques de publications⁷². Mais on trouve peu d'éléments qui portent sur le détail précis de ce qui fait le quotidien du chercheur. Les communications se sont avérées être un extraordinaire analyseur de ces pratiques dans la mesure où il n'est pratiquement pas d'activité qui ne passent pas des communications. Les résultats obtenus dégagent en l'occurrence des aspects inédits du fonctionnement de la recherche et plus précisément, celui de la biologie expérimentale. En effet, les résultats ne peuvent être généralisés à d'autres communautés scientifiques, ni aux biologistes travaillant dans des milieux naturels. La recherche présentée ne porte que sur des équipes qui travaillent dans des laboratoires sur des organismes modèles, avec des technologies de pointe.

- L'enquête a été effectuée pendant des périodes courtes de quelques jours chacune, à deux reprises et à des moments différents de l'année, en octobre et en mai-juin. La tâche demandée aux chercheurs était en effet contraignante. Il est remarquable qu'ils aient mené le relevé de l'ensemble de leurs pratiques de communication pour une période de deux semaines, alors qu'ils sont surchargés de travail. La recherche a un fonctionnement relativement saisonnier. Les enseignants-chercheurs en particulier, ont un calendrier annuel qui différencie fortement leurs pratiques et le temps qu'ils peuvent consacrer à la recherche au cours de l'année académique : les rentrées les périodes de cours, les corrections, les soutenances. La recherche elle-même a un caractère saisonnier très marqué, à la fois pour les structures et pour les programmes. En ce qui concerne les structures, la vie des équipes est marquée par les cycles quadriennaux avec notamment les évaluations à mi-parcours et les bilans et renouvellement ou création tous les quatre ans, et par les échéances propres aux établissements. En ce qui concerne les programmes, il y a un véritable empilement des multiples calendriers propres à chacun d'entre eux, qui rythment l'année : la publication des appels à projet nationaux, régionaux, européens et spécifiques, les temps de soumission des réponses, des bilans intermédiaires, des rendus définitifs pour chacun des programmes. Les équipes veillent aussi aux périodes de soutenances de thèses, aux campagnes de recrutement de post-doctorants, ATER, titulaires. Enfin, les réformes multiples interviennent également fortement dans la mise en place de nouveaux dispositifs et la création de nouvelles tâches (notamment par l'ANR et l'AERES) et aussi dans le cas de l'année 2009, dans la mobilisation des chercheurs. La vision du quotidien des chercheurs obtenue par ces relevés ne peut donc évidemment pas rendre compte de ce caractère très différencié de la recherche au fil des semaines et des mois. Les relevés de la première période coïncidaient pour l'un des chercheurs avec de nombreuses missions, notamment pour les comités de thèses, jurys de thèses, jurys d'HRD. Les relevés de la seconde période se sont situés dans la pleine période de préparation du quadriennal, et pour un des chercheurs, dans la saison des soutenances de mastères.

Mais cette limite comporte aussi un avantage : le recueil effectué pendant une semaine au cours de laquelle les équipes étaient très occupées par le rapport pour AERES a permis de rendre compte d'un état qui s'avère finalement très fréquent, caractérisé d'une part par la combinaison entre le régime de l'urgence et l'anticipation sur des temporalités plus longues et d'autre part par les changements de configurations dans les équipes.

3.2 Résultats

Un des objectifs de l'enquête était d'observer la manière dont les préoccupations sociales, politiques, économiques, pour les liens entre OGM et résistances aux antibiotiques, pouvait

⁷²Voir Dominique Vinck, Sciences et société : sociologie du travail scientifique, Armand Colin, 2007.

apparaître ou pas dans les pratiques de recherche, à travers les pratiques de communication au quotidien dans les laboratoires très impliqués dans ce type de recherche.

En effet, nous avons été contactés pour entrer dans le projet par BC qui était particulièrement intéressé par le lien science/société et notamment la médiatisation des travaux sur les OGM.

De ce point de vue l'enquête dissipe d'emblée l'idée d'une relation immédiate et directe entre l'existence d'un débat sur des thèmes socio-scientifiques, et le quotidien des chercheurs impliqués dans des recherches ayant à voir avec le volet scientifique de ces thèmes : ce n'est pas à ce niveau que l'on peut observer les liens entre la sphère médiatique et la sphère scientifique. On repère cependant, dans le cas du chercheur BC, comment les grands médias de presse peuvent entrer dans une relation directe avec un chercheur et la manière dont cette relation peut se développer. Dans une recherche précédente, nous avons étudié le fonctionnement des services de communication dans des organismes de recherche, ce qui nous avait donné accès à l'existence d'un réseau entre ces services et la sphère médiatique⁷³. La recherche présente confirme l'hypothèse d'une autonomie d'un monde des professionnels de la communication qui englobe les médias et les services de communication des organismes. Elle montre par contre que les liens entre sciences et société ont une importance très forte dans les pratiques de recherche. Ils se situent notamment, très en amont, dans le poids des politiques de recherche et leur administration, avec le système des appels d'offre et la dynamique de développement des équipes sur la base de cette recherche programmée.

Les pratiques de communication des chercheurs rencontrés lors de l'enquête sont cependant intensives. Ils ont de très nombreux interlocuteurs au quotidien, avec des collègues, des techniciens, des ingénieurs, des étudiants, des personnels administratifs.

Les équipes ont des contacts avec les services de communications des établissements (comme dans le cas du CEA) ou avec le journal du CNRS, pour une diffusion plus large.

CD : « *Le CNRS a fait de la pub sur un de nos papiers, au mois de février. En fait on les sollicite, il y a quelqu'un dans le labo dont le travail est de faire ça sur les papiers, solliciter le CNRS pour savoir si c'est intéressant et s'ils veulent bien en faire de la pub via leur agence de presse* ».

Et dans le cas de GH : « Les seules circonstances où nous avons été sollicités récemment, c'est au niveau départemental, avec une personne qui fait de la communication de façon pas complètement scientifique, qui va être distribuée aussi bien au niveau local que national. Il vient d'y avoir un numéro de la Lettre scientifique du département, sur les modèles biologiques, et nous apparaissons ».

Les sollicitations du monde médiatique ou culturel sont très rares. Il est fait état de quelques contacts avec des journalistes, des artistes mais de façon marginale. Les chercheurs rencontrés sont plus sollicités qu'ils ne sollicitent ce type de rencontre, mais ils y répondent dans réticence. CD fait état d'un contact avec une artiste, GH d'un article du journal Le Monde.

Q : « *Quel genre d'interlocuteur pouvez-vous avoir, en dehors de la recherche ?* »

CD : « *Pas grand-chose. J'ai été sollicité il y a 2 ans par quelqu'un qui enseigne à Strasbourg, dans la fac d'art contemporain, je crois. Elle fait des peintures et des sculptures sur des thématiques biologiques. Au départ elle voulait travailler sur l'évolution (il cherche et trouve son site web) Voilà ce qu'elle a fait. Elle était venue m'interviewer sur l'évolution. Elle a écrit un texte, j'ai corrigé, etc. Elle fait pas mal d'expos sur les thèmes de la biologie [...]. Cela a mis six mois entre le moment où elle m'a interviewé, où elle a fait des photos du laboratoire, elle m'a renvoyé le texte pour voir s'il n'y avait pas d'erreur, je le lui avais renvoyé avec quelques commentaires. Elle voulait que je l'accompagne à Tchernobyl, faire*

⁷³ Voir Babou, Igor et Le Marec, Joëlle, « Les pratiques de communication professionnelle dans les institutions scientifiques : processus d'autonomisation », *Revue d'Anthropologie des Connaissances*, Vol. 2, n° 1 2008/1 - Varia, mai 2008.

des prélèvements de terre. Je lui ai dit que c'était passionnant, mais qu'il faudrait que je trouve un peu de temps ».

La situation est très proche de celle de GH : *« Nous avons relativement peu de sollicitations. Nous avons ce type de sollicitation journalistique, classique. Il y a quelques années le Monde avait fait une page sur le dictyostelium. Le journaliste scientifique du Monde avait contacté par téléphone les laboratoires, et on retrouve le système que vous avez, c'est-à-dire que d'une conversation le journaliste extrait quelques phrases, "Comme m'a dit X à Marseille", "Comme m'a dit Y". C'est très réducteur, lui son article est cadré, et on intervient de cette manière. Sur dictyostelium, à part cette page dans le Monde il y a quelques années, c'est tout ce qu'il y a eu comme sollicitation venant de journalistes ».*

Le cas de BC est différent : suite à la soumission d'un article à *Nature* sur la possibilité de transfert de l'ADN de la plante transgénique aux bactéries dans la plante, BC est contacté par la revue de presse de *Nature*. *« Ils m'ont appelé au téléphone, en me disant qu'ils venaient de parler de mon article. Je leur ai fait remarquer que je leur avais proposé de le publier, mais ils m'ont répondu que "ce n'était pas le même bureau" ».*

BC est ensuite régulièrement contacté par des journalistes des quotidiens nationaux : *« Il faut dire que les journalistes non spécialistes font souvent référence à ce genre de revue de presse, parce qu'elle est faite par Nature. J'ai donc été contacté par les gens du Monde, du Figaro, etc. »*

Il fait état d'un contact journaliste du Progrès de Lyon, qui, comme dans le cas d'une artiste qui a contacté CD, lui propose ce qu'il apprécie comme la possibilité d'une véritable collaboration avec des journalistes :

« On a un article qui va sortir [...] le journaliste a essayé d'en faire un condensé en français, il me l'avait envoyé la semaine passée en me demandant ce que j'en pensais. J'ai répondu qu'il y avait des choses justes, mais aussi des choses inexactes. Il a souhaité venir en discuter pour mieux comprendre, il est venu hier matin, on a discuté une heure, et puis il m'a renvoyé le texte. Je n'ai pas encore eu le temps de m'en occuper. J'apprécie de travailler dans ces conditions, parce que c'est lui qui rédige et j'indique juste si je suis d'accord ou pas ».

BC est également impliqué dans un débat qui se développe au niveau politique. Dans la période de l'enquête, il est intervenu au Sénat (*« Autre point de vulgarisation, c'est le congrès au Sénat la semaine passée, où il s'était agi de présenter devant un public très large ces mêmes résultats de l'article. C'est quand même de la vulgarisation, de rendre le sujet accessible à un public un peu plus large »*).

Il a également été nommé membre du Haut Conseil aux Biotechnologies. Depuis le début de ses recherches, le fait *« que les OGM répondent à une demande sociétale »* lui permet de faire de la recherche fondamentale sur les bactéries, mais l'amène à prendre position et à s'impliquer directement dans le débat socio-scientifique notamment par sa participation au Haut Conseil aux Biotechnologies.

Le lien entre la recherche et l'existence de débats de société sur les thèmes de la recherche est peu perceptible au quotidien dans les contacts interpersonnels directs, mais elle est par contre nettement perçue comme un élément très important dans les politiques de recherche et notamment les appels d'offre.

C'est à ce niveau, celui du cadre général des politiques de recherches, et non celui des communications au quotidien, que la recherche subit l'impact direct des préoccupations et des intérêts sociaux pour les liens entre résistance aux antibiotiques et OGM.

3.2.1 Une gamme de positions : concentration sur les manipulations, réactivité d'un réseau de recherche, équilibre entre des missions différentes

Les pratiques de communications font apparaître un fort contraste dans les pratiques de recherche, mais aussi dans les conceptions du métier de chercheur qui les sous-tendent.

Après la première série de relevés et d'entretiens, nous avons dégagé différents types de rapport aux communications, avec positions très contrastées : la concentration forte sur le travail d'expérimentation à la paillasse et le rejet des communications qui nuisent à cette concentration et à la continuité du travail, et à l'inverse un travail entièrement structuré par les très nombreuses communications, par mails, réunions, appels téléphoniques, qui permettent d'assurer des tâches de pilotage et d'organisation.

Nous avons également décrit une position intermédiaire, celle du chercheur s'efforçant de maintenir un équilibre entre le travail à la paillasse, le pilotage de projets, la gestion d'équipe et l'enseignement.

Ces trois types dégagés en octobre 2008 ont été confirmés et enrichis lors d'une seconde vague d'entretiens en juin 2009, à un moment de l'année très différent et à sept mois d'écart avec la première phase d'enquête.

Dans le cas de AB le relevé des communications sur la semaine ne comprend que quelques réunions de laboratoire et les contacts avec les collègues qui interviennent directement dans « *ce qui fait vraiment avancer la science* » : le travail à la paillasse. Est évacué tout ce qui est jugé insignifiant par rapport à ce qui constitue la réalité de la recherche au quotidien pour ce chercheur, notamment les mails importuns. Le relevé des communications, effectué au crayon sur une feuille de cahier, compte manifestement parmi ces contretemps qui le distraient de l'essentiel. AB privilégie la concentration et la continuité du travail à la paillasse. Il peut y avoir une implication forte dans des situations de communication mais pendant des périodes très circonscrites comme pour l'organisation de manifestations scientifiques ou la préparation du rapport quadriennal. AB accorde alors le même soin à la préparation de la manifestation et à la fabrication documents associés, ou bien aux réunions de préparation du rapport, qu'à l'expérimentation en tant ordinaire.

A l'inverse, BC détaille la totalité des contacts par mail, téléphone, en face à face, depuis l'arrivée le matin jusqu'au dernier échange par courriel ou téléphone le soir à la maison, ce qui représente des centaines de situations de communications se succédant tout au long des journées de travail et faisant l'objet d'un travail de classement permanent, très systématique, pour nous fournir un document complet comportant pour chaque situation de communication l'heure, le type de support (mail, téléphone, réunion), le nom des personnes, la direction (qui sollicite qui), le sujet (remerciement, préparation d'une réunion, etc.).

La tâche demandée à BC vient s'ajouter à toutes les autres mais il a pris le temps de relever et classer pour nous toutes ces activités communication minute par minute sur un tableau très précis : ces communications structurent le quotidien et leur relevé participe d'une réflexion qui est antérieure à l'enquête, à vrai dire permanente, sur ses pratiques de communications.

Ce qui pour AB est hors du véritable travail du chercheur est pour BC totalement intégré à celui-ci. Le cœur de ce travail est l'activation d'un vaste réseau nécessaire à une orientation scientifique générale qui nécessite beaucoup de coopérations et de moyens techniques. Cela passe par une implication dans les contacts qui participent d'une vie générale des équipes qui se forment autour des programmes. Les sollicitations de personnes extérieures aux recherches en cours et même au réseau familial de l'équipe, sont intégrées au travail quotidien et le chercheur développe des ouvertures et des occasions de collaborations permanentes, et très diverses. C'est d'ailleurs ce même chercheur BC qui a suscité notre participation au programme AFSSET suite à un ensemble de contacts préalables à propos des liens entre sciences de la nature et sciences sociales.

Dans cette deuxième configuration c'est moins la concentration que la disponibilité et la réactivité qui sont prioritaires, et qui exigent une implication soutenues dans les situations de communication.

Le travail à la paillasse est alors impossible pour BC : « *Pour en revenir à la question, cela a réellement été quelque chose de progressif, le passage du statut d'étudiant et expérimentateur*

à 100 %, expérimentateur de la conception des expériences, de leurs réalisations, de l'analyse des résultats et de l'écriture des publications, puis ensuite de la thèse, etc. Passer de ce stade à celui où ce n'est plus que de la rédaction de projets de recherche **pour déterminer la politique scientifique de l'équipe, en devenant de véritables professionnels** de ce business : on sent très bien après, quelles sont les chances que les projets soit acceptés, ceux qui auraient une part de risque, la façon de rédiger suivant les appels d'offres pour que ce soit recevable, etc., et la rédaction des rapports ensuite avec les résultats qui ont été obtenus, mais tout en ayant un suivi des travaux qui sont réalisés par les étudiants et les post-docs, pour apporter les conseils, même si les conseils sont de plus en plus généraux et de moins en moins précis sur les expériences : quand on n'est plus dans le laboratoire, vous avez vu tout à l'heure, je ne savais plus comment on ouvrait la porte [d'une armoire réfrigérée], car **ce n'est plus le même travail !** ».

Le renoncement est donc assumé et l'intensification continue des activités de pilotage est souhaitée : « *il y a un emballement* » mais cette dynamique de l'emballement n'est pas vécue comme un problème. Le sentiment d'une véritable gestion maîtrisée de l'emballement s'exprime à plusieurs reprises, notamment lorsqu'il est question de l'impact de la recherche par projet, sur appels d'offres « *cela nous a parfois fait prendre des virages plus vite qu'on ne l'avait prévu [...] le fait d'avoir des projets m'a fait aller plus vite vers la recherche de gènes que je ne l'avais prévu [...] cela accélère les phénomènes* » (BC).

Cette dynamique de l'emballement est constitutive d'une vision personnelle du métier qui est de mener une politique de recherche. C'est d'ailleurs un différend à propos de cette conception qui l'a amené à quitter une précédente unité pour pouvoir pousser cette conception dans sa logique propre.

Cet « *autre métier, un métier de la gestion de la recherche et d'animation de la recherche* » exige une intense activité communicationnelle : « *Avec S et I on se comprend parfaitement sur cette façon de fonctionner. On lance des choses, des sujets qui prennent d'un côté, qui reviennent de l'autre, et parfois on trouve du répondant et des partenaires qui fonctionnent de la même façon. Et c'est là que ça devient profitable* ».

Cette position résume parfaitement la façon dont la communication structure toute la dynamique chez BC : d'une part un noyau permanent de quelques collègues qui s'entendent parfaitement, d'autre part un réseau de personnes qui « ont du répondant » c'est-à-dire qui ont la même réactivité et disponibilité que BC.

La troisième position, celle de CD, semble intermédiaire entre les deux précédentes. L'envoi et la réception des mails sont concentrées sur certaines périodes dans la journée lors de la première enquête. CD développe une forte activité de coordination et de gestion collective pour les programmes en cours et la préparation des projets à venir, il est disponible aux membres du laboratoire et étudiants présents dans le labo et maintient un volant d'activité à la paillasse. Il a également une activité d'enseignement.

La configuration est alors celle d'un équilibre permanent constamment conquis entre l'ensemble des pratiques de recherche, dont une part importante de tâches administratives de pilotage et de coordination.

Le relevé que nous a fourni CD est extrêmement précis et détaillé, il ressemble beaucoup à celui de BC et se présente aussi sous forme d'un tableau : thèmes, modalités, personnes présentes, durée, endroit. Il est cependant plus synthétique, car il ne suit pas totalement le déroulement de la journée. On a par exemple une activité de discussion avec un post-doctorant dont la durée notée est « journée » : le post-doctorant est resté au laboratoire avec CD toute la journée. Il s'agit donc pas d'un relevé entièrement construit sous forme de suivi en temps réel, puisqu'il a parfois une indication synthétique non pas du temps chronométré, mais de la durée globale de la tâche.

Comme pour BC, la communication est très importante dans les différentes activités mais ce n'est pas elle qui détermine la dynamique générale du travail même si le volume des relevés est pratiquement aussi important que pour BC, de l'ordre de plusieurs centaines d'activités pour chaque semaine. C'est plutôt la gestion permanente d'un équilibre entre des activités qui peuvent se concurrencer mais qui sont toutes nécessaires pour assumer pleinement ce métier. Celui-ci s'enrichit de différentes dimensions sans que CD ne sacrifie aucune d'entre elles. Il a au contraire envie de diversifier et de rajouter d'autres volets, comme par exemple, dans le dernier entretien, le contact avec le monde de l'entreprise. Mais il économise tout le temps qui peut être gagné dans chacun des volets : la communication devient la variable d'ajustement. Par exemple, entre la première enquête et la seconde, CD passe de la discussion interpersonnelle au mail pour informer ses collègues voisins de bureau. On retrouve une logique de développement de certains volets par la mise en réseau d'une activité à l'autre (comme, par exemple, maintenir un fort investissement dans l'enseignement en mastère en comptant sur le fait que de bons étudiants feront leur stage au labo) mais moins systématiquement que BC, notamment dans les dynamiques d'écriture de projet.

Les entretiens menés avec des chercheurs d'autres équipes, en février et mars 2009, ont fait apparaître des convergences, même si des éléments nouveaux apparaissent.

Ainsi, un enseignant-chercheur DE privilégie très fortement la concentration sur l'avancement de la recherche, mais ce n'est pas le travail à la paillassé qu'il met en avant. C'est la bibliographie et l'écriture d'articles, qui reviennent constamment dans l'entretien qu'il nous accorde. Contrairement à AB, qui privilégie également une concentration très forte, mais qui considère les communications comme des perturbations, DE aspire à des discussions qui lui manquent avec des collègues « *qui liraient les mêmes articles que lui* ». C'est le manque de dialogue qui lui pèse.

AB, BC, et CD décrivent leur métier comme étant un état souhaité, qu'ils cherchent à maintenir ou à développer en dépit des difficultés possibles. AB cherche à conserver la concentration sur les expérimentations mais fait état de l'importance de l'entente avec GH. BC est à l'aise avec la dynamique d'emballé qu'il contribue à accentuer, et évoque lui aussi l'intercompréhension très forte avec ses deux collègues immédiats. BC maîtrise la tension entre le maintien de tous les volets de son métier et le développement de l'équipe et des sujets scientifiques. Il mentionne également constamment le travail avec au moins deux de ses collègues.

Par contre le chercheur DE ne se trouve pas dans une situation qui correspond à sa conception de la recherche. Il la subit à tous niveaux : il est en désaccord avec la politique du gouvernement à l'égard de la recherche, et ne se sent pas bien dans sa situation professionnelle du moment, sans qu'il y ait de lien explicite entre les deux niveaux. Ce qui lui est difficile au quotidien est un état d'isolement qu'il espère transitoire, entre une période de post-doc vécue dans des conditions décrites comme idéales, et la préparation d'une HDR dont il attend qu'elle lui permette de sortir d'un état insatisfaisant : « *l'idéal ce serait que j'ai un collaborateur, un post-doc ou un chercheur à plein temps pour m'aider à développer mon sujet, qu'il y ait une locomotive de recherche qui me permette de faire ce que je peux faire dans le temps que j'ai pour la recherche. Quand on est à deux c'est plus facile* ». Il dit plus loin : « *Je suis isolé scientifiquement localement. Concrètement, effectivement, je n'ai plus l'occasion de m'enthousiasmer sur les articles que je lis* ».

Par rapport à la tâche demandée (faire un relevé de l'ensemble des situations de communications pendant une semaine et les détailler ensuite en entretien) on observe une différence importante entre les manières qu'ont les chercheurs de parler de ce qu'ils ont fait.

Les chercheurs se situent à plus ou moins grande distance de ce qu'ils ont relevé la semaine précédent l'entretien. La plupart suivent le fil très dense de leur pratique quotidienne, y compris AB qui n'a pratiquement noté aucune communication, mais qui choisit de nous faire

suivre son cahier de laboratoire pour retrouver ce qui constitue l'homologue du suivi des relevés de communications, la dynamique de son travail au quotidien.

Ces chercheurs, AB, BC, CD sont si proches de ce qu'ils font en disant ce qu'ils font, que l'entretien est parfois un moment où ils se mettent à réfléchir et travailler en direct. CD commente ainsi : « *là j'ai répondu à la technicienne en lui disant que la commande était partie* » un peu plus loin « *là c'est suite aux projets financés [...] j'ai écrit un résumé et je l'ai transféré à un autre partenaire, ce qui me fait penser qu'ils ne m'ont pas encore répondu* » et dans le cours de l'entretien, CD rédige immédiatement un mail très court. En tant qu'enquêteurs, nous passons d'une situation où CD nous commente sa pratique, à une situation où nous l'observons, l'espace de quelques secondes, en train de se mobiliser sur le contenu de ce qu'il est en train de nous commenter et d'agir sur le champ.

Dans quelques cas au contraire, les chercheurs enquêtés « décrochent » systématiquement du relevé des communications notées pour développer des thèmes en relation avec l'action relevée, par exemple leurs conceptions du travail de recherche.

GH a ainsi soigneusement noté ses activités de communications mais il a repris ses notes et construit son propos non pas en suivant le cours chronologique des actions menées, mais des catégories qui en permettent une interprétation distanciée. C'est une analyse très poussée de ses propres communications qu'il nous propose, à partir de catégories tels que les familles de thèmes des courriers, les discussions liées au plan quadriennal, les échanges liés au programme en cours : « *[...] J'ai noté des trucs comme un forum, un congrès, une annonce [...]. Cela résume en gros le type de courrier que j'ai reçu, et cela se répète de façon quotidienne avec pratiquement la même fréquence. Là-dessus, se greffe une grosse partie de discussion : discussions avec les nouveaux membres du groupe, des gens qui sont de l'autre côté du couloir. Toutes ces discussions étaient centrées sur le plan quadriennal. J'ai effectivement noté ce jour-là que le repas, qui est normalement un moment où on discute d'autre chose, a été complètement consacré au plan quadriennal. C'est en ce sens que la semaine est décevante : ce plan quadriennal, tout a tourné autour. J'ai noté un certain nombre de discussions que l'on a pu avoir avec BC et CD au sujet de la poursuite du programme [...] On a eu un certain nombre d'échanges pour savoir quel était le moment adéquat pour transférer les souches de chez nous là-bas* ». GH s'écarte ainsi du fil chronologique de l'activité quotidienne comme il s'écarte de l'activité générale du labo dans la phase où nous l'interrogeons, au moment où il va quitter la direction et réfléchit à des choix stratégiques. Il y a donc une cohérence entre l'effort de synthèse directe qu'il fait lors de l'entretien et la réflexion sur l'activité du laboratoire à un moment-clé de sa carrière.

Dans le cas de DE, il est en revanche très difficile de rester dans le commentaire des activités de communications relevées. DE quitte systématiquement le sujet pour développer de manière très approfondie ses visions de la recherche et de l'enseignement, sa passion de la vulgarisation, son engagement dans le mouvement de contestation des chercheurs en 2009, il s'attarde très peu sur le relevé « *Mardi après-midi de trois heures à sept heures il y a eu le congrès des trois conseils de l'université de Lyon, un congrès exceptionnel qui réunit les trois conseils, le conseil d'administration, le conseil scientifique, et le CEVU* ». Il commente alors longuement les événements politiques et sa vision des réformes engagées par le gouvernement.

On peut tenter d'interpréter cette tendance chez DE à faire sans cesse des digressions par rapport au commentaire d'un relevé de contacts quotidiens qui ne lui sert que de support à des propos plus généraux. On peut en inférer, par contraste, une forte adhérence à leurs propres pratiques quotidiennes chez les autres chercheurs AB, BC, CD, qui se sentent à leur affaire dans le relevé qu'ils en ont fait. Ils le commentent à la manière dont ils font tout le reste, en étant fortement engagés dans l'activité du moment, à plusieurs niveaux parfois. Chez DE au contraire, la frustration ressentie dans son métier de chercheur l'amène à constamment

décoller de ses pratiques quotidiennes pour développer ses visions de ce que cela devrait être, de ce qui ne va pas, à la fois à l'échelle de sa situation personnelle du moment, et à l'échelle de la situation générale de la recherche dans le contexte national d'un mouvement de réforme radicale de l'enseignement supérieur et de la recherche.

D'une certaine manière, DE se place par rapport à l'entretien dans le même type d'activité de communication que celui qu'il nous décrit à un moment : « *là je n'ai pas noté mais j'en parle aussi avec des amis, de la famille, des étudiants ou même avec des chercheurs qui ne savent pas ce que c'est* » et DE explique à nouveau, pour nous-mêmes, ce qu'il décrit à tous ces interlocuteurs, avant de répéter « *il y a parfois des amis qui me demandent ce qui se passe. Cela peut être avec ma sœur, avec ma mère, des gens qui me posent des questions* ».

Enfin, dans un troisième cas, celui de HI, passionné de communication, c'est la situation d'entretien elle-même qui l'emporte sur le suivi du relevé de ses communications quotidiennes. Il nous explique longuement son sujet de recherche, les techniques, les démarches, en s'écartant résolument du relevé pour adhérer à la dynamique de l'échange sur son travail. Le moment de l'entretien est un moment de vulgarisation dont nous sommes bénéficiaires.

3.2.2 Une commune perception des évolutions dans le métier de chercheur

L'ensemble des entretiens menés hors du périmètre du programme confirment une vision partagée par tous, celle d'une différenciation importante dans les rapports à la recherche, différence liée à trois facteurs au moins :

1. Une évolution dans la carrière individuelle du chercheur, avec l'abandon progressif de la paillasse, plus ou moins bien vécu, et la croissance des tâches de pilotage et des tâches de gestion.

Que l'on ait affaire à des jeunes chercheurs récemment recrutés ou à des chefs d'équipe, tous partagent la vision d'une carrière qui fait se succéder des phases très distinctes. Un chercheur parle de « *trois métiers différents* », en début, fin et milieu de carrière.

Chez certains, cette succession coïncide avec des statuts (post-doctorant, maître de conférences ou chargé de recherche, professeur ou directeur) avec par contre des différences pour situer les moments de rupture. Pour un directeur d'équipe, c'est le passage de post-doctorant à chargé de recherche qui a fixé le début des réponses aux appels d'offre et le basculement progressif vers l'activité de politique de recherche. Pour un autre, c'est le passage au statut de professeur qui est apparu comme déterminant. Pour un troisième professeur, c'est la conjonction entre un changement de statut et l'installation à un nouveau poste.

Les différences dans le rapport à la recherche coïncident donc partiellement avec des étapes de la carrière, mais ce n'est pas le seul élément déterminant : bien sûr les responsabilités de direction multiplient les tâches administratives, mais à niveau de responsabilité égale, les stratégies sont différentes, selon ce à quoi on décide de renoncer, puisqu'il est impossible de tout mener entièrement de front.

2. Sur un plan beaucoup plus collectif, les retombées des politiques de recherche sont systématiquement citées. Elles sont multiples :

Remplacements des financements structurels par des financements sur projets, mais aussi, parmi les financements sur projets, concentration sur de gros appels publiés par l'ANR et assèchement des sources de financements secondaires émanant de multiples instances.

Diminution du nombre des postes de techniciens et ingénieurs dans les laboratoires, ce qui amène parfois un transfert des tâches techniques aux doctorants ou post-doctorants. GH commente longuement cette diminution des postes de techniciens et ingénieurs, qui est une préoccupation très forte pour lui. BC évoque la manière dont il s'associe des ingénieurs présents dans l'unité à laquelle sont équipe est associée.

Accroissement des tâches relevant des stratégies d'anticipation et d'adaptation, notamment pour la préparation des quadriennaux, la préparation des réponses aux appels d'offre, mais aussi la participation aux instances d'évaluation, de conseil, de pilotage.

Ces évolutions sont ressenties par tous, mais vécues de manières très différentes, selon les sujets scientifiques traités, selon la position de l'équipe ou de l'unité, et selon le statut des répondants. Ainsi tel post-doctorant, telle technicienne, et même telle chargée de recherche ou maître de conférences ne va pas forcément sentir les retombées de ces évolutions du contexte général dans sa propre manière de travailler à la paillasse, mais remarquera des changements importants dans la relation aux chefs d'équipes, qui sont décrits comme étant de plus en plus surchargés, de moins en moins disponibles pour la discussion informelle ou dans un cas extrême, absents même aux réunions d'équipes qu'ils organisent. Ainsi DE regrette à plusieurs reprises l'impossibilité d'avoir des contacts avec son chef d'équipe « *Ce qui est clair c'est que la personnalité du chef d'équipe détermine beaucoup de choses dans le comportement des gens. [...]. C par exemple ne peut même plus aller aux séminaires faits par son équipe alors qu'il est là* ».

Il réagit à ces évolutions en développant son activité hors de l'équipe. Il s'investit sur un plan politique : il participe notamment aux assemblées générales, aux manifestations qui marquent tout le second semestre 2008-2009. Il s'implique également fortement dans des activités de vulgarisation (conférences pour université ouverte, rédaction d'articles) et dans une pratique de l'enseignement très articulée à la réflexion que lui inspire la vulgarisation comme point de vue un peu distancié sur la recherche : « *Moi, je fais des manips, ou de la biologie moléculaire très complexe, que je n'expliquerais même pas avant M1, parce que c'est trop frais, c'est vraiment à l'avant garde, et je vais en TD première année expliquer les croisements de Mendel et dominants et récessifs. Comment je vais pouvoir m'intéresser encore, alors que cela fait 25 ans que j'ai compris comment ça marche, ce que c'est que Mendel, un dominant, un récessif. Eh bien tout simplement, en refaisant de la biblio en permanence. Je redécouvre cela tout le temps, pour le montrer [...]. Je fais tout un travail par exemple pour essayer de rénover l'enseignement de génétique [...]. Hier, Le Guyader disait que c'est seulement entre 35 et 40 ans qu'il a commencé à avoir une idée un peu claire de l'évolution. C'est marrant, je le connaissais bien à l'époque, quand on était à Orsay, et je l'admirais beaucoup. Il avait l'âge que j'ai aujourd'hui, et je fais le même constat. Pourquoi, parce que c'est tellement complexe qu'il faut bien 20 ans d'études approfondies pour non seulement assimiler ce que les autres ont compris, mais aussi se rendre compte de ce que l'on n'a pas compris [...]. Du coup, on se rend compte que les programmes d'enseignement qui ronronnent ont des manques incroyables. J'ai enseigné la biologie du développement pendant des années, et il m'a fallu longtemps avant de comprendre que la morphogénèse et la croissance, qui sont encore du développement, sont très mal comprises et même très peu étudiées, d'un point de vue moléculaire, qui domine la biologie du développement et la génétique depuis 20 ans, dans laquelle j'ai été baigné et formé. Du coup, j'ai changé mes programmes, et j'ai réintroduit autre chose que la génétique embryonnaire.[...] La vulgarisation m'a permis d'en prendre conscience, cela a même été essentiel. Quand je fais de la vulgarisation, surtout à des gens à la retraite ou des gens qui n'ont pas de formation biologique et qui s'intéressent à la physique, quand je leur explique ce que c'est que la biologie du développement, si j'arrive en leur disant "il y a des gènes qui déterminent des territoires cellulaires", cela les intéresse, ils n'y avaient jamais pensé, en revanche ils me disent "comment cela se fait qu'il y a cinq doigts, et pourquoi il y a telle forme ? Pourquoi c'est grand ou c'est petit." Et je me suis rendu compte qu'effectivement, c'était des questions essentielles qui sont au cœur de l'embryo à l'heure actuelle, mais qui sur le plan génétique et cellulaire, avaient été mises de côté parce que plus complexes. Il faut du temps pour s'extraire de ce que l'on a appris, se rendre compte de ce que l'on n'a pas compris, et se rendre compte*

que beaucoup de questions de base posées par des citoyens lambda touchent à des points essentiels ».

Dans les trois cas (engagement dans la contestation, vulgarisation, enseignement) c'est la compréhension critique d'une vision « de l'extérieur » de la recherche qui est ainsi travaillée : analyse critique de la vision de la recherche exposée par le gouvernement, interrogation sur le type de questions que se posent les publics des actions de vulgarisation, et par contre-coup, réflexion sur la dynamique de connaissance de la recherche, réinvestie notamment dans l'enseignement.

3. Enfin, les évolutions constatées tiennent à des facteurs liés à la singularité d'un parcours de recherche, de choix scientifiques et notamment de sujets traités, et à des préférences individuelles (pour la paillasse, pour l'écriture, pour le « jeu » de la compétition par exemple). Dans certains cas, le sujet traité peut d'ailleurs être à son tour pris dans des évolutions politiques générales. Ce sujet se révèle être moins porté par les priorités des appels thématiques de l'ANR. Il insère le chercheur dans une communauté plus ou moins large, dans son unité, au plan national, au plan international. Tel chercheur se sent isolé par son sujet, même s'il travaille en lien avec des collègues de Barcelone. Tel autre évoque les efforts nécessaires pour s'insérer dans des thématiques portées par les appels.

Dans la durée de l'enquête, les statuts de nos interlocuteurs n'ont pas changé, mais certains connaissent une évolution de leur travail, souhaité ou subi, anticipé ou géré.

Dans le cas des professeurs et directeurs, les dynamiques, déjà fortes l'année précédente, se sont intensifiées. Pour BC on l'a dit, l'emballement est anticipé et assumé : le chercheur se rend disponible aux évolutions qui affectent son travail. Les programmes gérés par son équipe sont nombreux et aboutissent non seulement à des publications mais presque systématiquement à de nouvelles soumissions à des appels d'offre. Au moment du deuxième entretien, il est en correspondance avec des chercheurs japonais. Il a de nouvelles responsabilités d'expertise dans des instances nationales. Son équipe compte un ingénieur de plus, qui prendra contact avec nous pour développer la réflexion « sciences et société » initiée dans le cadre de ce programme AFSSET. BC tente donc en permanence de faire jouer ensemble ses propres envies et les évolutions générales en cours, notamment la montée en puissance de l'ANR et par conséquent l'intensification des tâches de gestion, pilotage et management d'équipe. Les pratiques de communication sont centrales dans ce type de tâches, et elles servent pour l'amplification continue des dynamiques en cours pour BC : sollicitation intensive des réseaux, circulation de l'information, multiplication des tâches réalisées simultanément.

CD a ressenti lui aussi les évolutions d'un contexte général, mais il y réagit d'une manière différente. Il envisage lui aussi de profiter d'un nouveau contexte pour développer de nouvelles activités qu'il ne connaissait pas, comme le partenariat industriel. Mais il résiste cependant à une pression qui tendrait à le couper de la paillasse et à l'orienter vers une concentration des activités vers le pilotage de la recherche.

Il ne veut pas renoncer à ce qui l'intéresse, notamment la paillasse. Il est donc à la fois dans une adhésion à des dynamiques en cours lorsqu'elles vont dans le sens de la diversification des activités, mais leur résiste lorsqu'elles menacent cette pluralité d'investissement. Nous verrons que ce sont les pratiques de communication qui lui servent à gagner des marges de temps, plus qu'à amplifier des dynamiques.

CD se situe ainsi à l'opposé, dans son style de communication avec des voisins de bureau, de la technicienne du labo qui décrit lors de l'entretien un grand nombre de conversations informelles, où il est question du travail mais aussi des multiples autres sujets liés à la convivialité de voisinage.

Du côté des chargés de recherche et maîtres de conférences, les situations sont plus indécises alors qu'elles étaient relativement plus stables quelques mois plus tôt.

Un chargé de recherche déterminé à privilégier absolument la concentration sur ses manips accepte un peu à contrecœur, de prendre des responsabilités dans la configuration proposée pour le futur quadriennal, pour prendre la relève d'un collègue dont elle est très solidaire. Elle défend l'idée que dans une grosse équipe, le responsable devrait pouvoir se charger de la part administrative à plein temps pour permettre à d'autres membres de l'équipe « d'être dans la recherche à plein temps ». C'est parce que l'équipe est petite qu'il faut accepter de sacrifier une part de son temps, mais l'idéal serait pour elle une division du travail dans laquelle le pilote accepterait la responsabilité administrative pour permettre à ses collègues de donner le maximum à la paillasse.

Un autre CR, qui dès son recrutement a organisé une partie des locaux et pris des responsabilités d'encadrement pour développer un nouveau sujet, souhaite quant à lui développer son propre réseau. Une discussion en cours avec le responsable de l'équipe, à l'époque où se déroule le second entretien, porte sur les étapes et le rythme de ce changement souhaité. Mais dans ce cas il s'agit moins d'assumer une part des responsabilités administratives pour un sujet collectif, que de prendre la responsabilité complète d'un des sujets de l'équipe. Le jeune CR a intégré l'exigence de la prise de responsabilité dans le contexte actuel de la recherche, l'anticipe et la souhaite dans la mesure où il le voit sous un angle plus communicationnel que technique.

Les caractéristiques générales que nous venons d'esquisser rendent compte d'une diversité des perceptions de l'évolution dans le métier, et de la place des communications dans la réaction à ces évolutions. Nous allons à présent entrer dans le détail de ces pratiques de communications.

3.2.3 *La sociabilité scientifique*

Avant tout, le réseau dans lequel évoluent les chercheurs et techniciens interrogés, l'espace de leur sociabilité scientifique, ne se superpose pas à l'unité, au laboratoire. Ce réseau rayonne autour de l'équipe, qui est une partie de l'unité ou du laboratoire, voire une sous-partie d'un groupe d'équipes dans l'unité ou le laboratoire.

Dans tous les cas étudiés, l'équipe est petite : moins d'une dizaine de personnes, dans une unité qui représente par contre une cinquantaine de personnes. Mais le noyau de la sociabilité scientifique, celle sur qui repose toute la dynamique, comprend deux, trois, au maximum quatre chercheurs et enseignants-chercheurs statutaires.

Autour d'eux, il y a des étudiants en post-doctorat ou doctorat, et dans deux cas, un technicien qui peut travailler pour plusieurs équipes. Dans les entretiens, les personnels administratifs apparaissent assez peu, et ne font pas directement partie de cette équipe restreinte.

Ce noyau de la sociabilité scientifique immédiate est absolument fondamental. Lorsqu'il manque, comme dans le cas de DE, la situation est intenable : on a vu plus haut que le chercheur rêvait d'un collaborateur, parce qu'il souhaitait notamment, pouvoir s'enthousiasmer et dialoguer. Ce noyau s'est formé dans la solidarité qui a précédé l'accession à des postes statutaires (« *C'est vrai que toi et moi nous avons grandi là-bas !* ») ou bien plus tard entre collègues qui ont défriché ensemble un modèle, un sujet, ou qui ont pris des risques ensemble.

Ainsi, lors d'un entretien, un échange se développe entre BC et IV : « *au bout d'un moment il y a nécessité de créer autre chose, et surtout d'avoir le défi de repartir sur quelque chose de nouveau et d'avoir une autonomie plus importante - IV.- Oui, c'était un défi, une prise de risque, de venir ici, de lancer un autre laboratoire de microbiologie sur Lyon* » et plus tard « *Ce qui est très bien aussi, et que l'on n'avait plus dans notre ancienne unité, c'est qu'avec T et IV on se comprend parfaitement sur cette façon de fonctionner* ».

Ce ne sont pas des relations professionnelles purement fonctionnelles, mais de rapports d'intercompréhension. Paradoxalement, certaines démarches qui mobilisent intensivement des

logiques managériales et une rationalisation très forte de la gestion de projet, nécessitent pour se développer des liens de solidarité et de confiance très forts entre deux, trois personnes. C'est cette équipe qui constitue le cœur, de la sociabilité scientifique intensive qui organise les dynamiques quotidiennes. Cette sociabilité est fondamentale pour tous les chercheurs, étudiants et techniciens considérés individuellement.

3.2.4 L'espace de la sociabilité construite au cours de la carrière : ancrage dans des lieux physiques, projection dans un réseau social

En dépit d'une commune importance attachée à la sociabilité, il y a de fortes différences dans les liens entre espace de travail, temporalités du métier, et sociabilité.

Dans le premier cas, celui de deux techniciens, l'espace de sociabilité se superpose du site physique dans lequel ils travaillent : la paillasse, le bureau, l'étage, le bâtiment, le campus.

Lorsque T, technicienne du laboratoire, décrit son travail et les personnes à qui elle a affaire, les questions de localisation et de circulation sont très présentes. « En bas c'est l'accueil du bâtiment. Le secrétariat est juste à côté. En bas c'est là qu'arrive le *courrier*, toutes les personnes nouvelles, tous les gens qui viennent nous voir. Comme l'étage est badgé, pour arriver ici ce n'est pas simple ».

C'est d'ailleurs le seul de son équipe à nommer les bureaux lors de l'entretien « *D est dans le bureau A, E est dans le bureau B. Le grand bureau où il y a la cafetière c'est le C. Ensuite on passe de mon côté : D, E, F* ».

La circulation dans l'étage est permanente et elle rythme le travail quotidien « *toutes les personnes que je croise, je commence par leur dire bonjour* », « ***je les rencontre partout en fait, dans le labo quand on fait les manips, quand j'ai une question, s'ils sont dans leurs bureaux, je vais jusque là-bas et eux viennent me voir pour tout ce qui concerne les commandes*** ». Les interlocuteurs de T sont multiples sur le site de travail. Elle va les voir, les appelle, leur adresse des mails, reçoit leur visite, leurs appels, leurs mails. En outre, elle accueille toutes les nouvelles personnes qui arrivent « *je leur fais la visite du labo* » : elle transmet donc cette forme de sociabilité attachée au voisinage de travail.

Le réseau de sociabilité élargit parfois cet espace physique du lieu de travail actuel aux lieux fréquentés précédemment dans des étapes antérieures de la vie professionnelle : des liens sont créés, et se perpétuent, T les entretient pour le collectif en donnant des nouvelles et en créant des moments de convivialité.

Les liens établis par le passé avec des collègues, des étudiants, des collaborateurs, sont très importants dans tous les cas, pour tous, directeurs ou techniciens.

Dans le cas d'un des techniciens, l'espace de la sociabilité est essentiellement celui du voisinage de travail mais celui-ci est lesté, enrichi des lieux traversés dans la vie professionnelle, lieux des expériences vécues et des savoirs construits ensemble, et riches de disponibilités pour la sociabilité présente. Cette sociabilité est fondamentale pour donner sens et justifier des positions qui peuvent s'avérer isolées dans un contexte en perpétuelle évolution. Mais elle a un autre rôle : celui qui consiste à transformer en permanence le lieu de travail en lieu de convivialité, d'intégrer l'activité professionnelle dans les pratiques de sociabilité ordinaires. Les anciennes relations et les toutes nouvelles jouent le même rôle, elles font du lieu de travail un espace de convivialité non professionnelle : T voit les anciens pendant ses vacances, elle les invite à déjeuner, prend des nouvelles par téléphone. Symétriquement, l'accueil des nouveaux venus est également l'occasion de déborder les limites d'une sociabilité purement fonctionnelle, et d'intégrer celle-ci à la sociabilité humaine ordinaire. Cette attitude est d'ailleurs revendiquée au nom même de l'efficacité du travail, et T mentionne les échecs d'une conception qui ne développerait pas cette articulation : « *Je crois que les gens ont compris que j'aimais bien parler. Pour I, je crois que son arrivée avait été mal préparée par le directeur du labo, de l'équipe à l'époque, qui n'est plus là*

aujourd'hui. Personne n'était au courant de ce qu'ils venaient faire, pourquoi, combien de temps, etc. Eux ne parlaient pas le français et au début l'intégration s'est mal faite. Moi j'aime bien les nouveaux [...] et j'ai fait l'effort d'aller vers eux et d'essayer de communiquer avec eux [...] je leur ai même proposé quelques sorties en dehors du labo pour leur faire visiter certains coins, je les ai invités à manger à la maison [...] Du coup on a un certain lien qui se maintient ».

Dans le cas de deux directeurs de programmes et d'équipes, le réseau des contacts construits dans le passé est également très présent, mais l'espace que ce réseau dessine est tout autre : c'est celui qui est constitué par les lieux occupés, ici et maintenant, ou qui pourront être occupés dans un proche avenir par ceux avec qui les liens ont été construits par le passé : l'espace non pas des expériences vécues mais celui des potentialités de collaborations compte-tenu de l'actualisation, de la reconfiguration permanente de cet espace constitué par les lieux où ont migré les personnes que l'on a connues. Dans ce cas, la sociabilité développée permet de s'adapter en permanence aux évolutions et de supporter le changement de sa propre position, puisqu'on est accompagné en permanence par les migrations et réajustements de son réseau. Ce sont ainsi des étudiants, partis en post-doctorat dans d'autres unités ou à l'étranger, qui deviennent les initiateurs d'un lien entre le labo où ils ont fait leur thèse et le labo d'accueil. Plus largement, les liens créés dans les commissions, comités ou séminaires sont des occasions de rencontres qui peuvent se traduire par des sollicitations ou des propositions. L'enseignement lui-même apparaît, dans le quotidien surchargé d'un chef d'équipe, comme une occasion de repérer de futurs bons masterants.

Pour les directeurs de programmes et d'équipes, l'opérateur de cette actualisation permanente du réseau de sociabilité est la collaboration autour du projet, du programme.

Les collaborations développées dans les projets peuvent prendre appui sur des relations précédentes actualisées par les projets.

Les projets sont aussi l'occasion de créer des liens dont on attend qu'ils se développent au-delà du programme, et permettent d'élargir l'espace social de la recherche. Un chef d'équipe décrit précisément ce type de relation attendu pour des partenaires des programmes :

« Une fois qu'on est là-dedans, qu'on a décidé de faire ce type de projet, il faut ensuite jouer un peu le jeu [...] sachant que nos collègues, avec qui c'est aussi du donnant-donnant, que l'on a impliqués aussi dans différents projets, peuvent être sollicités pour coordonner des projet et nous impliquer ».

Le programme « Gestion biologique et sociale de la résistance aux antibiotiques » bénéficie d'ailleurs de cet espace social créé par les solidarités entre chercheurs qui ont collaboré dans le passé, dans d'autres contextes, et qui importent dans leurs nouveaux environnements de recherche les réseaux qu'ils ont construits : deux des partenaires se connaissent depuis le post-doctorat et au moment où nous menons notre enquête, une post-doctorante issue d'une des équipes établit un contact et suscite une rencontre et un séminaire entre son ancienne équipe et ses nouveaux collègues, en Alsace.

Cette distinction entre deux modes d'articulation du réseau de sociabilité construit dans la carrière, et de l'espace actuel de la communication scientifique, est très importante. Elle met en lumière le lien entre deux phénomènes contradictoires : dans tous les cas, la sociabilité scientifique est capitale, quelle que soit l'intensité ou les modes de communication. Les jeunes CR se sentent devenir capables de développer des sujets autonomes parce qu'ils ont commencé à développer un réseau « *j'ai eu un mail de Ca, une chercheuse à l'Institut Pasteur avec qui je collabore, je suis allée travailler dans son laboratoire pendant deux mois [...] je vais aller à Paris pour discuter avec elle [...] J'aimerais bien écrire un projet avec elle* », un MCF souffre de ne pas pouvoir parler des articles qu'il lit avec d'autres, les directeurs sont constamment occupés à activer et réguler un réseau de plusieurs dizaines d'interlocuteurs

chaque jour, un technicien évoque l'importance du partage d'information et l'entraide avec ses collègues.

Même si les rapports à la sociabilité sont très différents, le fait qu'elle soit capitale pour tous crée une sorte d'espace général unifié où, en dépit des différences, on a une commune perception de quelque chose d'essentiel qui permet de se comprendre et de se reconnaître comme membres d'un même espace symbolique et social : la biologie expérimentale⁷⁴.

C'est cette attention très forte à la sociabilité scientifique qui joue également à un autre niveau pour les chercheurs et techniciens rencontrés. Lorsqu'il s'agit non plus du réseau hérité, de la sociabilité construite au cours du temps, mais plus généralement des relations quotidiennes, c'est une commune importance accordée à la sociabilité scientifique qui rend possible la collaboration dans le cadre de la recherche sur appels d'offres, entre équipes ayant des styles de communication interne très différents.

Si l'on descend à l'échelle des stratégies individuelles dans les équipes elles-mêmes, on retrouve cette commune attention portée à la sociabilité scientifique chez des personnes ayant des rapports à la communication pourtant très différents.

Ce qui est commun à tous les niveaux (chercheurs, équipes) c'est l'exigence d'intercompréhension et de proximité entre un petit nombre de chercheurs très solidaires, qu'on retrouve dans les trois équipes. C'est donc cette caractéristique (l'intercompréhension et la proximité des membres de l'équipe) qui constitue un trait commun en dépit des différences de style de communication et de conception du travail de recherche. Ce trait commun, cette ressemblance dans le fonctionnement des équipes, sont une des bases de l'entente inter-équipes dans le programme.

Dans le cas de l'équipe 1, le chef d'équipe CD mène de front, on l'a dit, le travail de coordination de programmes, de responsabilité d'équipe, de recherche à la paille, d'enseignement, d'encadrement.

Il organise son travail sur trois plans : celui des urgences successives tout au long de l'année, celui de la répartition de ses tâches au quotidien, et celui d'une anticipation à long terme d'une stratégie scientifique et d'un fonctionnement pour l'équipe. Ces trois plans sont distingués au moment où il commente le relevé des communications.

3.2.5 La saisonnalité des tâches

Lorsqu'il démarre l'entretien, CD signale d'emblée ce qu'a été le travail spécifique de la semaine choisie pour le relevé, par rapport aux précédentes : *« Tous les jours de cette semaine, une partie a été consacrée à la correction du rapport d'un M2, j'ai du faire trois ou quatre relectures totales. Pour fin juin il faut qu'on remette le rapport d'évaluation de l'unité : cela a été l'essentiel du travail toutes les semaines précédentes entre les fiches d'activités de chaque permanent, la mienne, la fiche de l'équipe plus le rapport complet de toute l'équipe sur les quatre ans. Pendant cette semaine, ça a été essentiellement la phase de relecture, correction »*.

Les journées sont ensuite organisées pour gérer de front d'une part la priorité du moment, la correction des mémoires, à laquelle il consacre tout le temps nécessaire car *« je suis assez pinailleur, j'ai besoin de lire et relire jusqu'à ce que je considère que c'est bon »*, et l'ensemble des activités qui constituent son travail d'enseignant-chercheur

3.2.5.1 Le quotidien au fil des communications

Si l'on prend trois journées, on peut repérer la palette de ces activités à partir des communications qu'elles génèrent.

⁷⁴ N'en font pas partie les fournisseurs, qui ne sont pas cités.

Quelques activités exigent d'être effectuées hors temps de communication :

- manipulation à la paillasse « ce que je fais pour le moment ce sont des lignées d'évolution que l'on réplique tous les deux jours, c'est essentiellement moi qui le fait, ça me prend à peu près une heure et demie tous les deux jours »

- bibliographie « toutes les semaines je fais de la biblio, j'avais trouvé un article intéressant sur le projet du maître de conférence de l'équipe, je le lui ai envoyé »

- interprétation de données « sur l'ANR génomique, on a le génome entier de la bactérie qui a été séquencé, il y a maintenant beaucoup d'interprétation de données à faire sur l'ordinateur, j'ai réussi à prendre une heure aujourd'hui ».

- écriture de rapports et résumés de rapports « j'ai écrit le rapport à 6 mois de l'ANR blanche, j'ai pris deux heures ce jour-là », « j'ai passé une demi-heure sur ce résumé du projet FV. », « à nouveau j'ai travaillé une heure et demie sur le rapport d'évaluation AERES »

Cette activité d'écriture et de bibliographie, peu apparente dans les relevés puisqu'elle peut faire l'objet d'une seule occurrence par jour même si elle prend du temps, est en revanche très visible sur les bureaux des chercheurs interrogés. Lorsque nous demandons à CD de nous décrire tout ce qu'il y a sur son bureau et dans les piles de dossiers qui sont rangées derrière lui, il s'agit essentiellement de textes imprimés ou en cours de lecture.

Une partie des tâches d'écriture se fait en outre le week-end « il m'a envoyé le mail concernant l'AERES, je l'ai corrigé pendant le week-end et je lui ai renvoyé en début de semaine ».

Pour les activités qui sont visibles à travers les communications durant les quatre jours :

- échanges par mail, téléphone et en face à face avec plusieurs collègues pour le rapport d'évaluation d'unité pour l'AERES : « *en ce moment ce sont des discussions que l'on a quasiment tous les jours ou tous les deux jours ; forcément, le fait que le groupe triple de volume, on change de nom, il va y avoir deux responsables, il va y avoir une thématique supplémentaire, ça génère beaucoup de questions, surtout en matière d'organisation [...] je veux que même si on a un modèle d'étude en plus, les questions générales soient les mêmes, cela nécessite pas mal de travail aussi* » et plus loin « *par rapport à la dernière fois que tu es venue ça s'est multiplié, le fait qu'il y ait le rapport AERES a multiplié le travail, par rapport à il y a quatre ans je vois aussi* ».

- échanges par mails et téléphone avec des collègues partenaires de programmes de recherche en cours à propos de la coordination des différents programmes en cours qui en sont à différents stades, à propos des manip communes en cours, à propos de la discussion sur certains résultats, et à propos de la stratégie de réponses à des projets futurs.

Ces échanges sont très nombreux, il y en a tous les jours de la semaine des relevés : « *on a eu 20 minutes de discussion téléphonique pour le projet AFSSET en cours et pour les ANR auxquelles on pourrait répondre l'an prochain* »,

« *On a eu tout récemment un financement de FV, une fondation sur tout ce qui est maladies infectieuses. J'ai reçu un mail de la secrétaire de cette fondation à propos d'un séminaire organisé pour tous les projets financés* »,

« *Il y a eu un échange avec un collaborateur pour une ANR particulière, parce que se posait une question précise à propos d'une analyse statistique liée à des séquençages, on a discuté des résultats et de la stratégie sur quelques allers-retours* »

« *Il y a eu encore un échange avec le collaborateur d'Australie. C'est un petit projet que l'on a en commun et qui concerne aussi E notre technicienne et le maître de conférences de l'unité [...] c'était pour être sûrs que le projet avance tel qu'on l'avait imaginé* ».

« *Là c'est une autre ANR dont on n'est pas coordonateurs ici, mais on participe. Les coordonateurs, sont des chimistes, c'est une ANR à cheval chimie/bio et les chimistes voulaient fixer la date d'une réunion* »

- échanges par mail et téléphone avec des personnels administratifs : annonces de séminaires, commandes, suivi des budgets des programmes avec en particulier la rectification d'erreurs (versement de soldes, réception de factures inattendues, etc.), formulaires pour l'AERES, formulaires pour les versements de salaires de post-docs, etc.

Par exemple *« je me suis rendu compte que je n'avais pas encore eu le solde, qu'ils étaient en retard, j'ai envoyé un mail à la direction régionale du CNRS pour savoir où ils en étaient [...] Cette semaine il y a eu la réponse et effectivement l'argent s'était perdu dans les tuyaux »* et plus loin *« il y a eu un problème de budget lié à ce programme, avec ma secrétaire ça m'a pris une demi heure »*.

- échanges par mails avec des fournisseurs *« c'est moi qui m'occupe ici de l'aspect commercial, pour certaines parties des commandes d'équipement. Il fallait recharger le contrat. J'ai contacté la commerciale à Paris pour qu'elle fasse une offre de prix »*.

- échanges par mails à propos de l'établissement de liens avec des industriels via une filiale de l'établissement

- échanges par mails avec des collègues pour l'enseignement : préparation des sujets d'examen, invitation de conférenciers, préparation des jurys de mastères en tant que président ou que participant (contrats de confidentialité)

- échanges par mails avec des collègues pour l'écriture de plusieurs articles en cours. Par exemple *« j'avais fait les dernières corrections de cet article et je l'ai envoyé aux autres signataires pour leur accord avant de soumettre »*

« On a un article en cours sur légionnelle, où une partie des manips ont été faites à Lyon par le thésard en question ».

- échanges en direct avec des collègues et un doctorant à propos des manips du doctorant *« là il y a eu une discussion avec E et Y, pour le projet de thèse de Y qui doit avoir fini en décembre, ce sont ses dernières manips et on se voit régulièrement pour bien cibler et interpréter les données récoltées récemment et recibler pour la fin, de sorte qu'il n'y ait pas de souci et qu'il finisse à temps »*.

- échange avec différents techniciens pour régler des problèmes (pannes notamment) et pour préparer des projets

- répétition des soutenances de mémoires de stage de mastères et préparation de la répétition d'un thésard qui postule à un poste d'ATER *« on a commencé à répéter il y a une semaine pour le préparer, tous les jours, cela a pris une demi-heure aujourd'hui »*.

- échanges avec des collègues dans le cadre de la participation à des commissions (communication habilitations à diriger des recherches)

- échanges par mails avec une ancienne doctorante qui *« se pose des questions sur ses choix personnels pour les post-docs »*

- échanges par mails à propos de candidatures d'étudiants (Erasmus) et de l'accueil de futurs post-doctorants

Il apparaît que CD abandonne très peu de tâches mais mentionne cependant certaines décisions *« j'ai eu un mail d'un prof qui est responsable de la licence pour planifier une réunion pour la prochaine maquette. Il y a très peu de mails auxquels je ne réponds pas mais celui-là je n'ai pas répondu, parce que ce n'est pas moi qui m'en occupe ici. C'est quelque chose que j'ai complètement délégué »*.

Il évite également les congrès et colloques, en limitant au maximum les déplacements longs, excepté pour des séjours de travail intensifs.

Nous verrons plus loin qu'il prévoit cependant de déléguer dans les prochaines années, non pas des tâches particulières mais des projets complets.

CD dégage donc du temps en trouvant des marges transversales pour toutes ces tâches, notamment en changeant de modalités de communication. Le choix de ne pratiquement jamais se rendre à des congrès ou colloque est ainsi une économie réalisée sur une modalité de

communication scientifique. Au quotidien, il évite les conversations informelles, le téléphone et les remplace par le mail même pour les communications de proximité « *je me suis rendu compte que j'ai de moins en moins de discussions informelles, et c'est plus « saucissonné », il y a un grand nombre d'activités différentes* ».

Prenons l'exemple de l'encadrement de mémoires ou de travaux de recherche pour illustrer ce style.

Il cite un de ces passages au mail dans ses pratiques d'encadrement, avant tout pour le rapport de mastère qui l'a tant occupé dans la semaine : « *Maintenant on fonctionne comme ça : quand j'ai des rapports à corriger je renvoie par mail et les personnes en regardant les réponses viennent me voir soit parce qu'elles ne sont pas d'accord sur certains points soit pour demander des explications. Avant je corrigeais directement au crayon sur la version papier mais maintenant je corrige sur ordinateur. Forcément avant j'allais rendre ma version papier et on en discutait tout de suite, maintenant j'envoie ma version par mail et j'attends qu'on vienne me voir, c'est un gain de temps. Ce n'est par manque d'envie d'aller discuter des manips, c'est pour gagner du temps* ».

Il revient plusieurs fois sur la place que prend le mail dans la gestion de son travail « *pour le moment pour les échanges je n'ai plus le temps, je suis obligé de gérer tout par mail* » et plus loin « *si je diffère les réponses c'est de l'ordre de quelques jours, mais du coup mes mails sont toujours très courts [...] quand quelque chose est fait j'ai tendance à détruire les mails assez rapidement, ce qui fait que les mails qui sont là et auxquels je dois encore répondre ne sont pas noyés par ceux qui arrivent* ».

Cette gestion du temps par l'attention aux modalités de communication et notamment par le passage au mail, l'amène à formaliser des exigences pour un fonctionnement collectif par mail, et à se donner une tâche d'organisation collective des échanges par mails pour que le gain de temps soit effectif.

« *Dans tous les mails qui sont envoyés ce qui commence à être vraiment crucial, c'est qui est en copie, de façon à ce que les informations circulent. Et cela, autant moi j'en ai conscience, autant tout le monde n'en a pas encore pris conscience. Ça me pose problème en ce moment, la bonne circulation des informations. Il y a beaucoup de partenaires, beaucoup d'ANR, il faut que l'information circule, sinon cela freine un peu* ».

Le détail de certaines interactions rend compte de cette préoccupation pour la circulation de l'information par les mises en copies, que ce soit pour des projets précis, ou pour une vision générale des principes de travail. Dans le cadre d'un projet il décrit par exemple : « *Il y a eu une discussion d'abord entre nous deux, puis cela a continué, réception, envoi, réception, envoi, il m'a envoyé deux mails dans la foulée. A un moment les questions se sont élargies et cela a concerné des travaux effectués par d'autres membres ici, j'ai transféré d'autres mails aux gens concernés ici, j'ai répondu aussi à la question... J'ai envoyé un mail juste aux membres de l'équipe pour donner mon avis sur la question, puis nous avons discuté et renvoyé une réponse. Il y a eu quelques allers-retours, les gens concernés étaient inclus et on a répondu ensuite, à la question de départ* ».

Le cas de la préparation d'une réunion pour une des ANR tend également bien compte de ce circuit de l'information non plus dans sa propre équipe, mais dans le cadre d'un programme. La citation qui suit montre l'attention forte accordée à la représentation précise du réseau des partenaires à travers le mail : « *sur l'ANR en question il y a O qui est dans un hôpital à Paris, et C qui est responsable d'un groupe au géoscope à Paris. Avec tous les gens impliqués ici, on va aller à Paris pour discuter du projet début juillet. C'était pour mettre une date commune à tout le monde. Le mail est en copie à tous les partenaires, C est la responsable d'un des partenaires, O et moi aussi et en copie, il y a des gens des différents groupes. O est seul chez lui à être impliqué, B est une étudiante qui est impliquée avec C. S est directement*

impliqué avec C également. M, maître de conférences ici et S, post-doc qui est sur le projet aussi. C'est compliqué parce que le géoscope est CEA maintenant ».

De fait, on retrouve dans l'entretien et le relevé fait auprès d'un des membres de son équipe, technicienne, une forte attention au système de circulation d'information avec mises en copies et accusés de réception des mails. Même si elle préfère très nettement le face à face direct, elle s'adapte au style de CD pour gérer les circulations par mail : *« J'ai envoyé un mail. Au départ il n'était adressé qu'à M puisque c'est elle qui a la réponse de l'état de réparation de l'appareil. Mais j'ai mis CD et MCF en copie car MCF se sert de cet appareil autant que moi et CD, en tant que chef je le mets au courant de l'avancée du problème ou plutôt de sa résolution. C'est pour ça qu'en général je le mets toujours en copie quand cela concerne le labo, ainsi il est au courant des choses. Parfois je lui en parle aussi entre deux portes mais il est occupé. Un mail ça laisse des traces ».*

3.2.5.2 L'anticipation à moyen et long terme

Le troisième registre temporel qui apparaît dans les relevés et les entretiens, outre les urgences de la semaine et les tâches quotidiennes, est celui de l'anticipation d'un fonctionnement d'équipe.

Cette préoccupation est particulièrement sensible dans les activités qui concernent la préparation du rapport pour l'AERES et dans les contacts et échanges pour les programmes en cours et à venir, mais elle oriente pratiquement tous les choix qui apparaissent dans les communications.

Le commentaire des communications à propos de l'AERES fait apparaître une préoccupation permanente d'anticipation scientifique et organisationnelle, et d'évaluation d'une dynamique en cours par rapport à des états antérieurs. L'échelle temporelle se cale sur celle des contrats quadriennaux : *« je suis passé d'une situation où j'avais zéro permanent avec moi à une situation où il y a plus de permanents que d'étudiants [...]. Il faut qu'ils se mettent dans les sujets, et la question tourne autour de la place des permanents dans l'équipe [...]. Il faut que tout le monde trouve sa place et acquiert le degré d'autonomie qu'il souhaite, mais au bon moment, en ce moment c'est plus cela qui me préoccupe [...]. L'objectif sur les quatre ans à venir c'est de déléguer ».*

Cette anticipation se traduit par une vigilance dans les contacts avec les collègues qui partagent des préoccupations similaires : les communications avec eux sont à plusieurs niveaux et comportent une part d'ajustement commun sur des perspectives à la fois scientifiques (le sujet essentiellement) et institutionnelles. C'est parfois le fait de se retrouver dans une situation de communication dans laquelle ils se sentent potentiellement associés dans un cadrage politique et scientifique qui les englobe ensemble, qui détermine la commune perception d'un projet.

Ainsi : *« M qui est professeur a aussi une activité sur Légionnelle, dont une partie est en collaboration avec nous, et il a d'autres projets sur d'autres pathogènes Intracellulaires avec un certain nombre de maîtres de conférences qui travaillent avec lui. Il est venu me voir il y a deux mois [...]. La discussion est partie de là en se demandant si on ne pourrait pas faire quelque chose de plus gros [...]. L'idée avait germé il y a un an : on avait été convié à une réunion, organisé par le pôle de compétitivité sur tout ce qui est infectieux. On avait présenté ce qu'on faisait et le retour qu'on avait eu c'était que notre situation, avec la collaboration recherche fondamentale et recherche clinique, était vraiment intéressante et nouvelle. Depuis on en a discuté et on est tombé d'accord pour faire quelque chose à ce niveau ».*

L'anticipation de l'avenir de l'équipe part des sujets scientifiques. Ainsi, à une question portant sur les projets en cours, CD répond en faisant non pas la liste des appels à projets, mais la liste des sujets, des modèles, sur lesquels travaille l'équipe. Ce sont donc ces sujets

qui sont les projets du point de vue de la vie de l'équipe. Chacun correspond à un ou plusieurs programmes financés :

« Des projets ? Il y en a beaucoup ! Il y a tout l'aspect Escherichia Coli, qui était la base du labo, et qui l'est toujours. Le projet coli est le fonds de commerce du labo et la base scientifique. Le projet Légionnelle était nettement en dessous en termes d'avancée, car c'est nettement plus jeune, et quelques projets qui gravitaient autour, comme le mercure dans les zones polaires. Aujourd'hui, cela a évolué, le projet Coli est toujours énorme, le labo est reconnu grâce à cela. Nous avons trois ANR qui fonctionnent dessus, je suis coordinateur des trois, et il y a en plus un nouveau projet qui a émergé, qui était là mais qu'on ne comprenait pas car c'était trop difficile. Maintenant on a des données nouvelles qui font que ce truc redevient très intéressant, et même plus intéressant que le reste. Cela prend des proportions énormes. Il y a deux permanents qui travaillent dessus [...].

Ensuite il y a Légionnelle, qui a explosé et qui est quasiment au même niveau en termes de résultat que le projet Coli. Pas encore au niveau publications, mais... Maintenant on a publié, on en a beaucoup qui sont en cours, et là en revanche il y a une très forte compétition internationale qu'on n'a pas chez Coli parce qu'on s'est fait notre niche et qu'on est reconnus, alors que pour Légionnelle on n'est pas encore reconnus au niveau international. Mais en termes de résultat, cela s'est vraiment bien développé. L'investissement de départ, c'est le mien, puisque les projets sont les miens, c'est moi qui les ai financés. Là où on en est aujourd'hui en termes de résultat, c'est exclusivement le travail de E. Elle n'est pas loin d'être mûre pour prendre tout cela à sa charge. À l'horizon de deux ou trois ans c'est ce qui va se passer. Mon implication là-dedans restera, mais pas au même niveau que maintenant.

Pour ce qui est du projet Mercure, c'est quelque chose qui se termine et on est en train d'écrire trois articles, mais cela m'a permis de financer quelques aspects, on en tire quelques publications. Pour moi c'est quelque chose qui est terminé.

On a tous les aspects sol avec BC qui ont émergé et qui augmentent en puissance.

Avec M maintenant, on a étendu à d'autres bactéries pathogènes, il n'y a pas que Légionnelle, il y a deux autres modèles qui émergent. Cela va être lié à la fusion des deux groupes.

On a ce développement d'une offre industrielle avec Floralis, et très honnêtement c'est quelque chose qui m'intéresse beaucoup maintenant, car c'est quelque chose que je n'ai jamais fait. L'idée qui est derrière, c'est d'avoir des débouchés supplémentaires pour des thésards qui ne seraient plus dans la recherche académique, mais plutôt à des fins de valorisation [...]. Pour le moment c'est eux qui font ce travail d'aller démarcher des sociétés, des industriels, etc. Je ne sais pas faire. Mais dans les quatre ans à venir, c'est un peu vers là que j'ai envie de mettre un peu plus de temps ».

Dans la liste qui précède, les premiers projets cités sont nommés par le sujet, le thème, et le renvoi à des programmes vient au second plan : le sujet définit l'unité de la recherche avant la réponse à tel ou tel appel. Dans la suite, certains projets sont nommés par le partenaire avec qui ils sont menés (« tous les aspects sols avec BC », « avec M on a étendu à d'autres bactéries pathogènes », « on a le développement d'une offre industrielle avec Floralis »). C'est alors le partenariat scientifique qui définit l'unité de la recherche.

Il y a donc six projets scientifiques qui correspondent parfois à plusieurs ANR pour certains.

En ce qui concerne les programmes, les interactions quotidiennes sur les programmes en cours donnent presque systématiquement lieu à des discussions qui concernent la manière d'embrayer sur des propositions futures. « On a eu 20 minutes de discussion téléphonique pour le projet AFSSET en cours et pour les ANR auxquelles on pourrait répondre l'an prochain [...] c'était pour établir une sorte de stratégie », De ce point de vue DE est très proche de BC et leur manière de s'appuyer en permanence sur un réseau important de

collègues avec qui ils ont travaillé ou travaillent pour développer de nouveaux projets est très similaire⁷⁵.

3.2.5.3 *L'intégration par la communication des tâches présentes et des développements à venir*

Si l'on prend justement le cas de BC, chef de l'équipe 2, il y a également une très grande quantité de tâches menées de front, mais avec une spécialisation dans les tâches de pilotage.

La différence importante avec CD réside précisément dans le rapport à la communication : celle-ci n'est pas le moyen de gagner du temps pour maintenir le spectre de l'ensemble des volets du métier de chercheur : BC n'est pas enseignant pour sa part. En premier lieu, les manipulations à la paillasse ont été abandonnées, depuis longtemps, et le métier s'est réorienté résolument vers l'exercice quotidien d'une politique scientifique.

Nous avons vu d'ailleurs plus haut que le désaccord à propos de cette conception de la recherche qui avait provoqué le départ de BC d'un laboratoire précédent.

Dans ce contexte, les communications informelles, en constante réduction chez DE qui privilégie désormais la communication fonctionnelle pour gagner du temps, restent très importantes chez BC. De même, il mentionne l'importance de certains congrès auxquels il se rend avec toute l'équipe, ce qui contraste avec le sentiment que ces congrès ne sont pas assez intéressants chez CD. Lorsque BC parle de l'importance d'un de ces congrès, c'est pour évoquer le retour très positif qu'a suscité l'attitude d'une équipe dont les membres « *savent très bien se socialiser* ». C'est donc la communication qui fonctionne à plein dans cette différence d'appréciation : tâche centrale pour l'un, variable d'ajustement pour l'autre.

D'une manière générale, la communication traverse et unifie les tâches effectuées, dans tous les registres et pour toutes les échelles de temps. Les interactions quotidiennes au moment du café, les conversations en face à face avec les collègues voisins, sont très importantes. A la différence de CD qui privilégie le mail et évite le téléphone, BC utilise très largement tous les moyens de communications, et notamment le téléphone, fixe et portable. C'est bien la maîtrise et la pratiques des communications qui est centrale pour le style de recherche développée. Nous avons d'ailleurs signalé que le relevé faisait se superposer parfaitement des tâches quotidiennes et les situations de communication correspondantes. Par contre, si les situations d'échanges informels sont plus nombreuses, elles se développent dans un cadre qui est celui de la discussion de politique scientifique et qui ne poste pas les questions relatives aux expérimentations proprement dites.

Il est pratiquement impossible de distinguer des registres temporels nettement différents dans le relevé et l'entretien (tels que les urgences du moment, les tâches quotidiennes récurrentes, l'anticipation et l'organisation stratégique à plus long terme), car ces registres sont fortement intégrés. Par exemple, lors des réunions, y compris stratégiques, BC poursuit en permanence la surveillance permanente du mail qui ne s'interrompt donc pratiquement pas. Ainsi, lors d'un trajet de quatre heures en TGV BC reçoit 11 mails et en envoie 6, pour des questions qui se prêtent à un règlement immédiat (accusés de réception, annonces de réunion, acceptation de participation à une soutenance) et propose une rencontre à Rennes à un possible post-doctorant, celui-ci accepte et la rencontre a lieu après le comité.

⁷⁵Cette proximité de style combinant une forte exigence de réactivité dans les communications quotidiennes et une anticipation permanente des occasions et des potentialités ouvertes par le réseau et les programmes en cours, rend possible la collaboration intense entre les deux chefs d'équipe bien qu'ils aient par ailleurs, on l'a vu, des différences importantes dans leur pratiques du métier de chercheur.

Le lendemain, au cours d'un trajet en TGV de deux heures, pour se rendre à une réunion à un comité scientifique d'un organisme BC reçoit 10 mails concernant des programmes en cours, une proposition de participation à un jury, l'envoi de document pour un comité auquel il doit participer, des informations administratives sur une mission: il accuse réception de certains d'entre eux. Au cours de la réunion elle-même, il est connecté en permanence, reçoit des mails, accuse réception, transfère certains. Après la réunion, avant de reprendre son train, il prolonge la discussion dans un café avec un collègue du comité, sur des points de politique de recherche. Le jour suivant, dans la matinée, le candidat au post-doctorat avec qui il a eu un entretien l'avant-veille le contacte pour lui proposer des dates pour un nouvel entretien à Lyon, et BC lui répond en fin d'après-midi. Lors de ces trois journées, BC est entré en contact uniquement pour le mail, avec 15 correspondants par jour, pour des programmes scientifiques en cours ou en préparation, le recrutement de post-doctorant, l'accueil de stagiaires, la préparation de comité scientifiques, comités de suivi, commissions d'évaluation, la préparation de publication et la révision d'articles.

Ce qui frappe, c'est donc l'unification par des communications pourtant différentes dans les modalités (mails, téléphone, réunions, face à face informels etc.) des multiples registres du quotidien de la recherche lui-même orienté en permanence par une visée politique : le développement d'un réseau important pour mener des projets qui nécessitent des collaborations multiples. Dans un des entretiens, BC explicite longuement cette pratique : *« Il faut vraiment être dedans, c'est un travail presque à plein-temps de politique scientifique [...] ce que l'on démarre sur le métagénome du sol est un projet énorme : vous avez entendu parler du séquençage du génome humain, le projet qu'on ambitionne représente peut-être cinq à 10 fois cela : les bactéries du sol se comptent en milliards de cellules dans le sol, avec plusieurs dizaines ou centaines des milliers d'espèces différentes, l'objectif est de séquencer tout cela. En décembre nous avons organisé un colloque avec des partenaires anglais, américains, allemands, etc. dans l'idée de monter un consortium où ces partenaires viendraient nous épauler pour participer à cela. C'est un projet tout nouveau, que l'on monte, que l'on va proposer à l'ANR, mais après, il y a une partie qui peut être plus financée par le côté Région, et il faut trouver tous les arguments pour convaincre la Région de la nécessité d'être là-dedans et de le financer [...]. Tout est question de relations. L'objectif est de se battre pour avoir des projets de recherche dans le but principal de publier dans les meilleures revues, d'avoir des résultats, d'avoir des étudiants, des chercheurs post-doctoraux qui vont produire des résultats en ayant en tête d'avoir les concepts scientifiques les plus novateurs, comme d'aller séquencer la totalité des bactéries du sol : c'est quelque chose qui était encore impossible à penser il y a un an ou un an et demi. La technologie n'existait pas. À partir du moment où la technologie existe, il faut être extrêmement réactif et faire en sorte d'être les premiers à le faire. Étant les premiers, il est plus facile d'avoir des collaborateurs ».*

Pour qu'il y ait une cohérence, une articulation efficace entre la réactivité, une mise sous tension permanente du réseau de collaboration, et la programmation scientifique qui est son activité à plein temps, il faut que ses interlocuteurs fonctionnent sur le même mode.

3.2.6 Unification/pluralisation : deux rapports au métier de chercheur

Les communications sont donc une préoccupation centrale dans l'activité de BC et CD, chefs d'équipe à la tête de nombreux programmes, même si c'est de manière très différente : variable d'ajustement dans la gestion du temps accordé aux nombreux volets qui constituent le métier pour l'un, moteur d'un développement et d'amplification constante de la logique pilotage de la recherche pour l'autre.

Cette différence qui tient à la manière de construire son métier et le développement de son activité, individuellement et en équipe se retrouve dans le rapport aux projets de recherche. CD tente de maintenir l'ensemble des volets de son activité d'enseignant-chercheur, y

compris les manipulations à la paillasse, et il envisage de développer son implication dans un volet émergent : le partenariat industriel.

On retrouve cette pluralisation constante de son activité dans la programmation scientifique : la liste des six sujets dressée plus haut en témoigne. Il en termine certains comme Mercure, mais s'investit dans les autres, même ceux qu'il envisage de déléguer car « *ce sont des choses que j'ai développées moi-même et qui me tiennent à cœur* » et plus loin « *mon investissement là-dedans restera mais pas au même niveau que maintenant* », « *la priorité c'est que les sujets scientifiques avancent. Si je peux déléguer c'est parfait, cela libère du temps pour autre chose mais je ne suis pas pressé. Mais priorité c'est vraiment faire avancer les aspects scientifiques* ».

Il y a donc une cohérence entre la pluralisation des activités d'enseignant-chercheur et celle des sujets scientifiques.

Dans le cas de BC, on retrouve cette cohérence mais elle est sert une autre articulation entre pratiques et sujets scientifiques : cette d'une unification du métier par le pilotage d'une part, et des projets scientifiques par un sujet général d'autre part.

L'ouverture aux nouvelles possibilités est constante, l'équipe gère « *7 ANR, 2 projets AFSSET, un projet européen, un projet ADEME, un projet Région...j'en oublie* ». Beaucoup tournent tous autour de l'impact des OGM sur les bactéries : « *depuis 15 ou 20 ans maintenant, il ne doit pas y avoir beaucoup de programmes nationaux auxquels nous n'avons pas répondu favorablement* ».

BC expose l'orientation de l'équipe vers un projet général « *mais ce que l'on démarre sur le métagénome du sol est un projet énorme : vous avez entendu parler du séquençage du génome humain, le projet qu'on ambitionne représente peut-être cinq à 10 fois cela : les bactéries du sol se comptent en milliards de cellules dans le sol, avec plusieurs dizaines ou centaines des milliers d'espèces différentes, l'objectif est de séquencer tout cela. En décembre nous avons organisé un colloque avec des partenaires anglais, américains, allemands, etc. dans l'idée de monter un consortium où ces partenaires viendraient nous épauler pour participer à cela. C'est un projet tout nouveau, que l'on va proposer à l'ANR, mais après, il y a une partie qui peut être plus financée par le côté Région, et il faut trouver tous les arguments pour convaincre la Région de la nécessité d'être là-dedans et de le financer* ».

Il nous est difficile, n'étant pas biologistes, de distinguer ce qui vient des logiques d'exposition des travaux dans les entretiens, et ce qui tient à de véritables différences de stratégie scientifique. Par exemple, CD évoque à certains moments une logique plus unificatrice de développement qui est celle du travail sur les pathogènes, et dans cette perspectives des collaborations possible entre recherche fondamentale et recherche clinique, ou bien le lien au développement industriel. BC commente lors d'une visite du labo la variété des sujets traités. Il n'en reste pas moins que le choix dans l'exposition de la programmation scientifique, sinon la stratégie scientifique elle-même, est très contrasté dans les deux cas

Pour cet aspect particulier, qui est celui de la prédilection pour l'unification, on a donc, en dépit des différences radicales de la conception de métier de chercheur, une certaine similarité entre BC et AB, qui privilégie la concentration sur l'expérimentation à la paillasse, et sur un modèle, dictyoselium. Celui-ci donne lieu à des innovations qui placent l'équipe en pointe de la recherche internationale. L'espace scientifique international dans lequel il évolue est celui d'un dialogue potentiel non seulement dans le pilotage mais aussi avec les collègues à la paillasse « *Mes ambitions étaient de garder une semaine de manip par mois. J'avais pris des activités, résonance magnétique nucléaire, où l'on retient un appareil pendant une semaine, et j'étais contraint d'aller utiliser cet appareil. Je l'ai fait pendant cinq ou six ans de mon activité de direction, mais les dernières années je n'avais plus beaucoup de possibilités d'avoir du travail paillasse [...]. Depuis que j'ai arrêté la direction du laboratoire, j'ai souhaité reprendre une activité expérimentale, qui a été partie de ce contrat Afsset [...]*

*L'idée, si on peut, c'est quand même de garder une activité, c'est ce qui est notre raison de dialoguer. Il y a un point dont nous n'avons pas trop discuté, nous avons une perspective internationale qui est très forte : soit par nos séjours à l'étranger, nos contacts, on sait comment travaillent les collègues américains, anglais, canadiens, etc. En fait, là aussi notre mode de fonctionnement n'est finalement pas très différent de celui d'un collègue à San-Diego, à Montréal, à Oxford, à Cambridge... **On vous parachute demain à Harvard, vous tombez sur votre paillasse, le dialogue avec les collègues, la manière de fonctionner sont les mêmes.** On travaille de la même façon. Cette manière de fonctionner est très globale. Cela aussi, c'est ce qui unifie notre pratique ».*

3.2.7 L'intercompréhension en équipe réduite : une constante dans toutes les configurations

La proximité d'un petit nombre de chercheurs dans chaque équipe semble donc la base du fonctionnement scientifique, quelle que soit la configuration, puisque dans le cas d'un chercheur isolé, l'absence de collaborateurs et d'interlocuteurs proches apparaît comme le problème principal.

Cette proximité est fondamentale même si les fonctionnements d'équipe qui y sont adossés sont très différents. Il peut y avoir relative indifférenciation des tâches entre les chercheurs, au moins dans le principe, même si au quotidien la responsabilité d'équipe implique la prise en charge d'une grande part des pratiques de communication avec l'extérieur. Dans un autre cas de figure, il y a au contraire forte différenciation des tâches, avec cependant une commune exigence de réactivité pour tous les membres, sur le modèle de la réactivité du responsable lui-même. La grande proximité de quelques chercheurs peut aller de pair avec un fonctionnement fortement hiérarchisé et rationalisé, qui mobilise des dizaines de personnes.

L'ancrage des dynamiques de développement de la recherche collective sur un noyau de chercheurs qui se comprennent très bien éclaire l'importance de la sociabilité construite au cours du parcours professionnel, dont nous avons parlé plus haut.

Elle permet également de comprendre par défaut l'attachement de DE à la période fondatrice de son post-doctorat, et la frustration qu'il ressent dans sa situation actuelle. Même si ce qu'il décrit de son post-doc ne donne pas d'indications sur les liens qu'il s'y serait créés, mais plutôt sur des conditions d'exercice de la recherche, c'est la conjonction d'une nostalgie pour ce fonctionnement « idéal » qu'il a connu, et son désir permanent d'interlocuteurs avec qui dialoguer, qui permet de faire le lien. On peut faire l'hypothèse que ce lien passe par la nécessité pour la recherche de ne pas se réduire à une conception purement technique, si complexe soit-elle, d'un travail professionnel de production. Même dans un contexte scientifique où les approches gestionnaires et organisationnelles se développent fortement, le sens de l'attachement à la recherche passe par le partage d'une passion et son maintien à travers des sociabilités entretenues. Le sentiment qui en résulte est celui d'une liberté, d'une autonomie personnelle qui renvoie peut-être aux exigences d'un processus de création qui passe par l'exercice d'une liberté :

« Le chercheur qui définit ce qu'il a envie de faire et qui est financé pour cela sur la base de la qualité de sa recherche. Au début il faut un coup de pouce pour lancer son sujet et quand on a commencé à montrer qu'on pouvait avoir de bons résultats, alors on est financé. C'est ce que j'ai connu quand j'étais en post-doc en Angleterre. [...]. C'était génial, car ils ont donné de l'argent à un thésard et un post-doc pendant trois ans, pour étudier l'évolution des interactions chez les diptères, c'était totalement fondamental. On a publié deux bons articles, et ensuite on a fait une nouvelle demande, sur la base de ces articles. Une thèse a été passée, le post-doc a fait son travail, il a pu grâce à ce travail trouver un poste en France, etc. Donc cela marche, c'est évalué par des chercheurs qui disent que le travail est bon et mérite d'être continué. Ils ont continué après mon départ pendant plusieurs années. Au total ils ont pu faire

8 articles de recherche purement fondamentale, jusqu'à la fin de carrière du chef d'équipe. C'est financé sur la qualité de la recherche, et en recrutant des gens qui étaient intéressés à travailler là-dessus. Il y avait plusieurs thésards et post-docs qui étaient là. C'était parfait. Cela, c'était parfait. On a très envie de ça. C'est possible, mais ce que j'ai connu à cette époque-là sur ce modèle-là, ici en France, à l'heure actuelle, je ne suis pas sûr que cela marche ». Tout le long de l'entretien ce chercheur aspire également à avoir un collaborateur et des interlocuteurs pour garder l'enthousiasme.

On l'a dit, l'attachement à cette sociabilité du proche d'empêche pas d'être soi-même un manager adepte d'une conception très managériale de la recherche programmée. Mais dans ce cas, le sentiment de liberté et de création est déporté dans l'exercice d'une politique de la recherche non encore régie par des normes techniques professionnalisées, et qui est un domaine dans lequel la convivialité et la créativité sont légitimes.

On repère cette liberté à la manière dont les chercheurs prennent une certaine distance avec les normes administratives et techniques du fonctionnement des appels d'offre. Cette distance, ce jeu comme le nomme un des chercheurs, est légitimée par le fait qu'elle constitue l'essence même d'une politique de recherche. On est parfois à la limite du contournement de la règle du jeu administrative et technique du système de l'appel, pour rendre possible une conception créative du projet de recherche qui reste fondamentalement celui des chercheurs. Or, c'est la solidarité d'un petit nombre de chercheurs qui rend possible cet usage des règles de l'appel d'offres. La sociabilité de proximité fait donc co-exister une adhésion à un contexte général marqué par la multiplication des financements sur appels, et une certaine distance à un fonctionnement qui ne fait sens que dans la mesure où il est réapproprié pour une autre cause que celle des administrateurs de la recherche qui mettent en place les procédures d'appel.

On peut se demander s'il n'y a pas un parallèle entre l'attachement à la période du post-doc et le style d'exercice de la responsabilité scientifique chez certains des chercheurs. La solidité des liens créés pendant les périodes antérieures à la titularisation, aboutit à l'espace d'une sociabilité qui suit sans cesse les nouvelles affectations, elle fait de cette sociabilité une grande force pour prendre des risques ensemble. Dans la prise de risque et dans l'exercice de la responsabilité, on retrouve à plein le fonctionnement basé sur l'intercompréhension. Dans un cas, la créativité s'exerce presque totalement dans le registre de la politique scientifique. Dans un autre, le chercheur tente de maintenir un rapport à la créativité dans un ensemble de tâches de son métier de chercheur notamment la paillasse.

3.3 Conclusion

L'enquête menée est très riche, elle a donné des résultats qui ont été détaillés dans ce rapport, et elle ouvre également des perspectives pour aborder l'analyse du fonctionnement de la recherche. On peut signaler au moins deux pistes qui pourront être poursuivies dans le cadre de collaborations ultérieures, en maintenant le parti-pris d'étudier les pratiques de communication des chercheurs.

D'une part, les recherches actuelles sur l'instrumentation oublient trop souvent ce qui est un élément fondamental de la pratique de recherche aujourd'hui : les dispositifs de communication, qui créent un cadre à la fois matériel et symbolique tout aussi « lourd » que celui de la paillasse. L'ingénierie des communications n'est pas perçue comme telle car les environnements communicationnels semblent peu « techniques ». En réalité, on l'a vu, les technologies sociales mobilisées par les chercheurs pour se coordonner, faire circuler l'information, faire fonctionner à la fois une sociabilité de proximité et un réseau rationalisé, constituent une part de l'environnement de recherche qu'il faut étudier plus longuement.

D'autre part les liens sciences et société ne peuvent pas être abordés par la recherche directe des interactions interpersonnelles entre chercheurs et « représentants » d'une demande ou

d'une préoccupation sociale. Ils se déploient dans une multitude de registres dont la programmation de la recherche, qui joue un rôle très important dans les dynamiques décrites. Enfin, les pratiques de recherches doivent être saisies dans un environnement extrêmement mouvant et elles intègrent elles-mêmes ce caractère très incertain et très ouvert des évolutions.

4. Conclusion générale

Les conceptions de la communication qui se dégagent de cette recherche mettent à mal l'idée d'une mécanique de diffusion des savoirs, ou de participation démocratiquement ouverte des populations aux choix scientifiques et techniques, ainsi que celle d'une rationalisation stratégique à des fins d'organisation et d'optimisation des pratiques de recherche :

Il y a étanchéité entre l'espace des laboratoires étudiés et l'espace médiatique où se déploient les discours sur les relations entre OGM et résistances aux antibiotiques. Les laboratoires qui ont servi de terrain à l'analyse n'ont pas servi de source d'information à propos d'une relation entre OGM et antibiotiques qui, pourtant, alimente de nombreux articles de presse.

A partir des discours de presse étudiés, on a constaté qu'il n'y a pas une circulation fluide entre les sphères d'acteurs engagés dans les nombreux débats autour du thème des relations entre OGM et résistances aux antibiotiques et l'inscription de ces débats dans les dispositifs de la presse quotidienne : ce n'est que dans la mesure où les contrats de lecture des quotidiens s'accordent avec un certain état des argumentations des acteurs, que ces derniers accèdent à la publicisation de leur parole. S'il y a une présence de la parole des scientifiques dans ces dispositifs, il n'y a pas de manifestation, de la part des journalistes, d'un intérêt pour les pratiques de recherche sur ce domaine. Celles-ci restent en effet du ressort des sciences sociales.

L'analyse des pratiques de recherche ne montre pas une attention poussée des chercheurs pour les arguments circulant dans le débat public autour de leur thème de recherche. Ces derniers sont avant tout occupés à faire avancer la recherche. S'il y a une influence « sociale » sur la recherche, celle-ci semble plutôt provenir des dispositifs de mise en oeuvre des politiques scientifiques, comme les appels à projets et la dynamique des programmes de recherche. Le fait qu'un laboratoire de sciences sociales soit amené à collaborer à un projet AFSSET pour explorer les formes et contenus des aspects sociaux de ces recherches est d'ailleurs révélateur du rôle des sciences sociales comme tiers médiateur entre sciences et société.

La disponibilité des chercheurs à se laisser « observer », et à servir de terrain d'enquête sur le fonctionnement des sciences est réelle, pour autant que cette démarche serve un intérêt construit collectivement, et dépassant les effets d'annonce de l'interdisciplinarité. C'est peut-être faute d'une construction collective cohérente des intérêts de connaissance que l'univers du journalisme est si peu présent dans les enceintes des laboratoires.

L'étude permet donc de montrer qu'en dépit d'une forte emprise des logiques de programmation, et de formes de rationalisation de la recherche mettant en oeuvre des formalismes organisationnels, c'est encore la question du sens partagé qui est déterminante : celle-ci peut prendre la forme d'une adéquation entre la logique interne des industries de la presse et celle des débats sociaux, *via* les contrats de lecture, ou celle d'une articulation entre les formes de sociabilité quotidienne et les dispositifs de programmation de la recherche. Lorsque cette adéquation ou cette articulation se trouve réalisée, les médiations qui l'ont construite se trouvent effacées au profit d'une représentation d'un fonctionnement rationnel et efficace des industries de presse et des organismes de recherche. Or, c'est le réglage permanent des distances et des temporalités, entre des individus ou entre des territoires symboliques (presse et scientifiques, médias et organisations non gouvernementales, etc.), par une multitude d'engagements ou d'actions peu visibles et parfois éphémères, que cette illusion d'une rationalité et d'une efficacité propre de la communication peut fonctionner. En réalité, la communication n'est jamais une forme maîtrisable, finalisée et intentionnelle de l'organisation, du débat ou de la circulation : elle dépend toujours de dimensions sociales et discursives hétérogènes, aux agencements complexes, qui se soustraient à la visibilité.

Ces résultats montrent qu'on ne peut pas prétendre optimiser les conditions de la communication en s'appuyant sur des modèles de communication professionnalisée (gestion, management, marketing) : ces modèles sont en effet universalisants là où seule une conception socialement et historiquement située semble pertinente, et ils sont obsolètes par rapport à l'avancée des problématiques contemporaines des sciences de la communication. Mais surtout ces modèles postulent une sorte de « technique » autonome de la communication, qui pourrait s'analyser (et donc contribuer à une optimisation) en tant que telle, à partir de formes visibles et émergentes, indépendamment du sens et des valeurs historiquement et socialement inscrites qui règlent les rapports sociaux. On aurait donc tort de vouloir étudier des dimensions sociales de thèmes comme les OGM ou les résistances aux antibiotiques, ou encore l'organisation des pratiques de recherche, sur la seule base de relations directes entre la vie de laboratoire et le débat social supposé extérieur. En revanche, il reste nécessaire de valoriser une forte hétérogénéité des pratiques, des modes de sociabilité, des lieux et des formes des discours à propos de sciences, afin de multiplier les zones de partage, d'intérêt, et d'intercompréhension entre des acteurs sociaux dont les chercheurs font partie.

Mais si l'appel à cette sorte d'écologie sociale des pratiques et des idées est nécessaire, il ne faut pas négliger une conséquence de la conception de la communication que nous avançons : il existe parfois, voire souvent, de véritables confrontations entre les enjeux et les valeurs qui mobilisent des acteurs autour des relations entre les sciences et la société, et on ne peut ni prétendre les résoudre, ni même souhaiter les voir disparaître, en mobilisant ce qui serait une illusion, à savoir une hypothétique « bonne communication ». Car certaines confrontations, qu'elles dépendent de conceptions des sciences, de la nature, ou de l'organisation des pratiques de la recherche, relèvent de choix politiques et éthiques, et elles ne se résoudront pas à l'aide de la communication, quelles que soient les formes pratiques qu'on envisage pour cette communication. Ces confrontations sont sans doute d'ailleurs nécessaires au fonctionnement démocratique. C'est pourquoi, contre les illusions ou les dogmes mécanistes auxquels la pensée communicationnelle abouti trop souvent, il reste nécessaire de produire des efforts constants de connaissance à partir d'analyses situées, locales, même quand on dispose d'arrière-plans théoriques solides.

5. Références citées et bibliographie indicative

- Babou, I. *Le cerveau vu par la télévision*. Paris : Presses Universitaires de France, 2004.
- Babou, I. Du papier à l'écran : modalités énonciatives de deux quotidiens d'information en ligne, *Notions en Question* n° 7 - Médiation, médiatisation et apprentissages, Lyon : ENS Éditions, avril 2003, p. 59-69.
- Babou, I. et Le Marec, J. Science, musée et télévision : discours sur le cerveau. *Communication & Langages*, n° 138, 2003.
- Babou, I. et Le Marec, J. Les pratiques de communication professionnelle dans les institutions scientifiques. Processus d'autonomisation. *Revue d'anthropologie des connaissances*, Vol. 2, n° 1, 2008.
- Bourdieu, P. La spécificité du champ scientifique et les conditions sociales du progrès de la raison, *Sociologie et sociétés*, Volume 7, issue 1, mai 1975, p. 91-118.
- Boy, D. L'évolution des opinions sur les biotechnologies dans l'Union européenne. *Revue internationale de Politique Comparée*, Vol. 10, n° 2, 2003.
- Boy, D. *Le progrès en procès*, Paris : Presses de la Renaissance, 1999.
- Boy, D., Donnet Kamel, D. et Roqueplo, P. Un exemple de démocratie participative : la « conférence de citoyens » sur les organismes génétiquement modifiés. *Revue française de science politique* Année 2000, Volume 50, n° 4.
- Chateauraynaud, F. Invention argumentative et débat public regard sociologique sur l'origine des bons arguments, *Cahiers d'économie politique* 2004/2, n° 47, p. 6.
- Cheveigné, S. (de). L'environnement dans les journaux télévisés. Médiateurs et visions du monde. Paris : CNRS Éditions, 2000.
- Cheveigné, S. (de). La science médiatisée : le discours des publics, *Hermès* n° 21, Paris, CNRS Éditions, 1997b, p. 95-106.
- Dahan, A. et Pestre, D. *Les sciences pour la guerre. 1940-1960*. Paris : Éditions de l'EHESS, 2004.
- Fouquier, É. et Véron, E. Les spectacles scientifiques télévisés – figures de la production et de la réception. Paris : La Documentation Française, 1985.
- Granjou, C. Tracabilité, étiquetage et émergence du « citoyen-consommateur » : l'exemple des OGM, in A. Chatriot, M.-E. Chessel et M. Hilton (eds.), *Au nom du Consommateur. Consommation et politique en Europe et aux États-Unis au XXème siècle*, Paris : La Découverte, p. 199-211, 2004.
- Jacobi, D. et Schiele, B. (dir.). *Vulgariser la science, le procès de l'ignorance*. Seyssel : Champ Vallon, 1988.
- Jeanneret, Y. *Écrire la science*, Paris : PUF, 1994.
- Jeanneret, Y. *L'affaire Sokal ou la querelle des impostures*. Paris : PUF, 1998.
- Jurdant, B. (dir.). *Impostures scientifiques : les malentendus de l'affaire Sokal*. Paris : La Découverte, 1998.
- Jurdant, B. *Les problèmes théoriques de la vulgarisation scientifique*. Paris : édition des Archives Contemporaines – Collection « études de sciences », 2009.
- Kapitz, C. Xénogreffes : l'éthique dans la presse quotidienne française, *Communication & Langages* n° 138, décembre 2003, p. 57-68.
- Kapitz, C. L'éthique dans les discours médiatiques à propos de science : approche diachronique (1970-2002) – thèse de doctorat en sciences de l'information et de la communication, Lyon : École Normale Supérieure Lettres et Sciences humaines, 2007.
- Katz, E., & Lazarsfeld, P., *Personal Influence*, New York: The Free Press, 1955.

- Kreimer, P. et Zabala, J. P. ¿Qué conocimiento y para quién? Problemas sociales, producción y uso social de conocimientos científicos sobre la enfermedad de Chagas en Argentina, *REDES* Vol. 12, n° 23, Buenos Aires, 2006.
- Labasse, B. La médiation des connaissances scientifiques et techniques ; Rapport à la Direction générale XII de la Commission Européenne. Bruxelles : Commission Européenne - DG XII, 1999.
- Laperche, B. Les critères marchands d'évaluation du travail scientifique dans la nouvelle économie La science comme « force productive » et « outil marketing ». *Innovations* 2003, 1, 17.
- Latour, B. et Fabbri, P. La rhétorique de la science. Pouvoir et devoir dans un article de science exacte, *Actes de la recherche en sciences sociales* n°13, 1977, p. 81-95.
- Latour, B. *La science en action*, Paris : La Découverte, 1989.
- Latour, B. *Aramis ou l'amour des techniques*. Paris : La Découverte, 1993.
- Le Déaut, J-Y. De la connaissance des gènes à leur utilisation - L'utilisation des organismes génétiquement modifiés dans l'agriculture et dans l'alimentation. Rapport de M. Jean-Yves Le Déaut, député, fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques n° 545 tome I (1997-1998) - 8 juillet 1998 (<http://www.senat.fr/rap/o97-5451/o97-545119.html#toc41>).
- Le Marec, J. Situations de communications dans la pratique de recherche : du terrain aux composites, *Études de communication* n° 25 - Questions de Terrains, 2002.
- Le Marec, J. et Babou, I. De l'étude des usages à une théorie des « composites » : objets, relations et normes en bibliothèque, in Emmanuel Souchier, Yves Jeanneret et Joëlle Le Marec [sous la dir. de], *Lire, écrire, récrire – objets, signes et pratiques des médias informatisés*, 2003a, p. 233-299.
- Le Marec, J. et Babou, I. Science, musée et télévision : discours sur le cerveau, *Communication & Langages* n° 138, 2003b, p. 69-88.
- Le Marec, J. et Babou, I. La génétique au musée : figures et figurants du débat public, *Recherches en Communication* n°20, Louvain-la-Neuve : Presses de l'Université catholique de Louvain, 2004.
- Le Marec, J. et Babou, I. (sous la dir. de), *Sciences, médias et société - Actes du colloque à l'ENS LSh, 15-17 juin 2004*. Lyon : ENS LSh/Laboratoire Communication, Culture et Société, 2005 (publication électronique : <http://sciences-medias.ens-lsh.fr/>).
- Le Marec, J. et Babou, I. Sciences et médias : le champ « STS » à l'épreuve de la banalité, Actes du colloque « Sciences, médias et société », Lyon : ENS LSh - Laboratoire Communication, Culture et Société, 2005b (publication électronique : http://sciences-medias.ens-lsh.fr/article.php3?id_article=54).
- Le Marec, J. et Babou, I. Cadres médiatiques et logiques commémoratives du discours à propos de sciences : musées, télévision et radioactivité, *Communication* Vol. 24 n° 2, 2006, p. 74-96.
- Le Marec, J. *Publics et musées. La confiance éprouvée*, Paris : L'Harmattan, 2007.
- Le Marec, J. et Babou, I., "Words and figures of the public : the misunderstanding in scientific communication", in : Cheng, D. ; Claessens, M. ; Gascoigne, T. ; Metcalfe, J. ; Schiele, B. ; Shi, S. (Eds.), *Communicating Science in Social Contexts*, Springer Editions, 2008.
- Lévy-Leblond, J-M. *La pierre de touche. La science à l'épreuve...* Paris : Gallimard, 1996.
- Moles, A. et Oulif, J. M. Le troisième homme, vulgarisation scientifique et radio, *Diogène* n° 58, 1967.
- Moscovici, S. *La psychanalyse, son image et son public*. Paris : Presses Universitaires de France, 1961.

- Oury, J-P. *Plantes génétiquement modifiées : controverses, communication et idéologies*. Thèse de Doctorat d'Épistémologie, Histoire des Sciences et des Techniques, Paris : Université Paris 7, 2004.
- Pestre, D. *Sciences, argent et politique : un essai d'interprétation*, Paris : Inra Éditions, 2003.
- Pestre, D. Penser le régime des techno-sciences en société aujourd'hui. Production, appropriation et régulations des savoirs, in : *Les recherches sur les sciences : pour une réflexivité institutionnelle*, Lyon : Éditions des archives contemporaines/Cluster « Enjeux et représentations des sciences, des technologies et de leurs usages », à paraître en 2010.
- Roqueplo, Philippe. *Le partage du savoir*. Paris : Seuil, 1974.
- Véron, E. Construire l'événement – les médias et l'accident de Three Miles Island, Paris : Éditions de Minuit, 1981.
- Véron, E. Quand lire c'est faire : l'énonciation dans le discours de la presse écrite, *Sémiotiques II*, Paris, Irep, 1984, p. 33-56.
- Véron, E. L'analyse du contrat de lecture : une nouvelle méthode pour les études de positionnements de supports de presse, in *Les médias, expériences, recherches actuelles, applications*, Paris : Irep, 1985, p. 203-230.
- Vinck, D. *Sociologie des sciences*. Paris : Armand Colin, 1995.
- Vinck, D. *Sciences et société : sociologie du travail scientifique*, Paris : Armand Colin, 2007.

Mutational paths towards increased fluoroquinolone resistance in *Legionella pneumophila*

Iyad Almahmoud^{1,2}, Elisabeth Kay^{1,2}, Dominique Schneider^{1,2} and Max Maurin^{1–3*}

¹Laboratoire Adaptation et Pathogénie des Micro-organismes, Université Joseph Fourier Grenoble 1, Institut Jean Roget, Campus Santé, Domaine de la Merci, BP 170, F-38042 Grenoble cedex 9, France; ²CNRS UMR 5163, Institut Jean Roget, Campus Santé, Domaine de la Merci, BP 170, F-38042 Grenoble cedex 9, France; ³Laboratoire de Bactériologie, CHU de Grenoble, Université Joseph Fourier, BP 217, F-38043 Grenoble cedex 9, France

Received 27 January 2009; returned 24 March 2009; revised 1 April 2009; accepted 20 April 2009

Objectives: Fluoroquinolone resistance has been poorly studied in *Legionella pneumophila*, an intracellular pathogen responsible for legionellosis. Our goal was to further characterize molecular mechanisms involved in fluoroquinolone resistance in this species.

Methods: Eight independent lineages were founded from a common fluoroquinolone-susceptible *L. pneumophila* ancestor and propagated by serial passages in moxifloxacin-containing culture medium. We identified the substituted mutations that affected the DNA topoisomerase II-encoding genes, determined the order of substitution of the mutations leading to the stepwise MIC increases of moxifloxacin over evolutionary time and demonstrated their direct involvement in the resistance process.

Results: Adaptation occurred through parallel stepwise increases in the moxifloxacin MICs up to 512-fold the MIC for the parental strain. Mutations affected the topoisomerase II-encoding genes *gyrA*, *parC* and *gyrB*, reflecting a high degree of genetic parallelism across the independent lineages. During evolution, the T83I change in GyrA occurred first, followed by G78D or S80R in ParC and D87N in GyrA, or S464Y or D426N in GyrB. By constructing isogenic strains, we showed that the progressive increase in resistance was linked to a precise order of mutation substitution, but also to the co-existence of several subpopulations of bacteria bearing different mutations.

Conclusions: Specific mutational trajectories were identified, strongly suggesting that intermolecular epistatic interactions between DNA topoisomerases underlie the mechanism of fluoroquinolone resistance in *L. pneumophila*. Our results suggest that *L. pneumophila* has strong potential to become resistant to fluoroquinolone compounds and warrant further investigation of resistance in clinical and environmental strains of this pathogen.

Keywords: *Legionella pneumophila*, resistance mechanisms, mutations, evolution

Introduction

Antibiotics have allowed tremendous progress in the medical management of infectious diseases since the middle of the 20th century, yet these successes are now being eroded due to rapid emergence and dissemination of antibiotic resistance.¹ Among widely prescribed antibiotics, the fluoroquinolone family represents about one-fifth of the antibacterial market.² Fluoroquinolones are used to treat a wide range of bacterial

infections because of their efficient pharmacokinetic and pharmacodynamic properties, including a large distribution in the body, a wide antibacterial spectrum and bactericidal activity.³ However, after their introduction >40 years ago, the increased use of fluoroquinolones in clinical medicine has led to selection of resistance towards these drugs in many Gram-positive and Gram-negative bacterial species.^{4,5} Three major resistance mechanisms have been described, including reduced drug accumulation by efflux systems and protection of the targets of

*Corresponding author. CHU Grenoble, Université Joseph Fourier, BP 217, F-38043 Grenoble cedex 9, France. Tel: +33 (0) 4 76 76 54 79; Fax: +33 (0) 4 76 76 59 12; E-mail: mmaurin@chu-grenoble.fr

Mutational paths towards fluoroquinolone resistance

fluoroquinolones by Qnr, a plasmid-encoded protein.^{4,5} However, in most cases, mutations are selected first in the genes encoding type II topoisomerases,^{4,5} i.e. DNA gyrase (*gyrA* and *gyrB*) and topoisomerase IV (*parC* and *parE*), which are the targets of fluoroquinolones.⁶ Resistance-conferring mutations occur within specific regions of these genes, called the quinolone resistance-determining regions (QRDRs), frequently affecting one or several of the positions corresponding to *Escherichia coli* codons 83 and 87 of *gyrA* and 80 and 84 of *parC*.

Fluoroquinolone resistance mechanisms have been extensively studied in many bacterial species,⁴ except in intracellular pathogens. Rickettsioses, Q fever, chlamydioses, legionellosis, tularaemia, bartonellosis and brucellosis are examples of infectious diseases due to intracellular bacteria, for which fluoroquinolones represent a possible therapeutic alternative. Relapses and failures despite administration of fluoroquinolone therapy have been occasionally reported in patients suffering from these diseases, for example murine typhus, Q fever, *Chlamydia trachomatis* urogenital infection, legionellosis, bartonellosis and brucellosis.^{7–12} Yet, bacteria responsible for these diseases are usually considered not able to develop resistance to these antibiotics. Hence, few clinical strains of these species harbouring acquired fluoroquinolone resistance mechanisms have been isolated so far, except for *C. trachomatis*.^{13,14} It should be mentioned, however, that for most of these pathogens fluoroquinolone-resistant mutants have been obtained *in vitro*, e.g. *Coxiella burnetii*, *C. trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Bartonella bacilliformis* and *Brucella melitensis*.^{15–19}

L. pneumophila, a Gram-negative bacterium, is responsible for most legionellosis cases. Human infections occur via inhalation of infected aerosols, mainly from man-made aquatic systems. Following the first large outbreak of legionellosis during an American Legion convention in Philadelphia in 1976,²⁰ erythromycin was proposed as the drug of choice to treat legionellosis patients. More recently, fluoroquinolone compounds have been proposed as first-line drugs in legionellosis patients.²¹ However, mortality rates of 10%–15% are usually reported in legionellosis patients and death may occur despite fluoroquinolone therapy.^{10,22–24} On the other hand, *Legionella* species are present in most aquatic environments, where they interact with protozoa²⁵ and where they may be exposed to residual concentrations of these antibiotics.

In *L. pneumophila*, *in vitro* selection of fluoroquinolone resistance has been reported.^{26,27} Resistance has been related to mutations affecting codons 83 and 87 of *gyrA* (*E. coli* numbering), although the last mutation resulted in resistance to only nalidixic acid, whereas MICs of fluoroquinolones remained unchanged. However, no precise genetic reconstructions were performed to demonstrate their direct involvement in the resistance levels. In the present study, we further characterized fluoroquinolone resistance mechanisms in *L. pneumophila* by designing evolution experiments in which cells of *L. pneumophila* were propagated under increasing concentrations of moxifloxacin. We identified new fluoroquinolone resistance mutations in the QRDRs of the topoisomerase-encoding genes compared with both previous studies^{26,27} and other bacteria. We rigorously reconstructed these mutations by genetic manipulation, either alone or in various combinations, to specifically investigate the relationship between their substitution order and the different levels of resistance. We found that mutational diversity and trajectories dictate Darwinian evolution towards increased levels of

resistance and this has only been previously demonstrated in *E. coli* and *Haemophilus influenzae*.^{28–32} We consider that these *in vitro* data strengthen the hypothesis that resistance to fluoroquinolone compounds may arise in clinical and/or environmental strains of *L. pneumophila* and our data will allow us to design specific molecular biological tools to further investigate this possibility.

Materials and methods

Bacterial strains and media

Bacterial strains used in the present study are listed in Table 1. *L. pneumophila* serogroup 1 strain Paris (CIP107629T) was used as the ancestral strain since this strain is endemic in France and other European countries, widely distributed in the environment and responsible for sporadic cases of legionellosis in humans. It was kindly provided by Professor J. Etienne (French National Reference Center for *Legionella*, Lyon, France). Bacteria were grown in *N*-(2-acetamido)-2-aminoethanesulfonic acid (ACES)-buffered yeast extract broth (BYE- α) at 37°C with agitation or on solid ACES-buffered charcoal–yeast extract (BCYE- α) agar medium.^{33,34}

Antibiotics

Levofloxacin and rifampicin (Aventis, France), ciprofloxacin and moxifloxacin (Bayer Pharma, France), erythromycin (Abbott, France) and doxycycline (Sigma, France) were prepared as 2 mg/mL stock solutions and stored at –80°C. Moxifloxacin was chosen for the evolution experiment because it is a recently developed fluoroquinolone.

MIC determination

A bacterial suspension of $\sim 10^5$ cfu/mL was prepared in BYE- α medium and 180 μ L was dispensed into each well of a 96-well microtitre plate. Twenty microlitres of 10-times concentrated antibiotic suspensions were added to obtain the desired final concentrations. MICs corresponded to the lowest antibiotic concentrations for which no visible growth was detected after 48 h incubation at 37°C. Antibiotic-free wells containing 200 μ L of bacterial suspension were used as growth standards. MICs were also determined in Mueller–Hinton broth for *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *E. coli* ATCC 25922, as controls. All experiments were duplicated and checked for reproducibility.

Selection of resistant mutants by serial passages

Eight independent lineages (L1–L8) were founded from *L. pneumophila* strain Paris and propagated by serial passages with increasing concentrations of moxifloxacin. A suspension of *L. pneumophila* strain Paris was prepared and dispensed in each well (1.8 mL/well) of 24-well microtitre plates to obtain a final bacterial inoculum of $\sim 10^6$ cfu/mL. To avoid contamination across the different cultures, each culture was surrounded by empty wells. Moxifloxacin (0.2 mL/well) was added to obtain final 2-fold serial concentrations ranging from 0.5 to 16 times the MIC determined for the parental strain (0.0625 mg/L). After 4 days of incubation at 37°C, the minimum concentration of moxifloxacin inhibiting bacterial growth was recorded. It is important to note that the recorded MIC corresponded to that of the entire population present at each timepoint. Bacterial cells in the wells

Table 1. Strains used and constructed in this study

Strain	Description	Source
CIP107629T	<i>L. pneumophila</i> -1 strain Paris	CNRL
LP1	resistant clone isolated from lineage L1 ^a	this work
LP2	resistant clone isolated from lineage L2 ^a	this work
LP3	resistant clone isolated from lineage L3 ^a	this work
LP4	resistant clone isolated from lineage L4 ^a	this work
LP5	resistant clone isolated from lineage L5 ^a	this work
LP6	resistant clone isolated from lineage L6 ^a	this work
LP7	resistant clone isolated from lineage L7 ^a	this work
LP8	resistant clone isolated from lineage L8 ^a	this work
LPPI1	CIP107629T + <i>gyrA</i> ⁸³ (T83I) ^b	this work
LPPI4	CIP107629T + <i>gyrA</i> ⁸³ (T83I) + <i>gyrA</i> ⁸⁷ (D87N) ^b	this work
LPPI5	CIP107629T + <i>gyrA</i> ⁸³ (T83I) + <i>gyrA</i> ^{87*} (D87H) ^b	this work
LPPI8	LPPI1 + <i>parC</i> ⁷⁸ (G78D) ^b	this work
LPPI9	LPPI1 + <i>parC</i> ⁸⁰ (S80R) ^b	this work
LPPI10	LPPI4 + <i>parC</i> ⁷⁸ (G78D) ^b	this work
LPPI11	LPPI5 + <i>parC</i> ⁷⁸ (G78D) ^b	this work
LPPI14	LPPI8 + <i>gyrB</i> ⁴⁶⁴ (S464Y) ^b	this work
LPPI17	LPPI4 + <i>parC</i> ⁸⁰ (S80R) ^b	this work

^aAll resistant clones have been isolated at the last evolutionary passage allowing growth (16 mg/L moxifloxacin), i.e. just before the passage corresponding to a 512-fold increase in the moxifloxacin concentration.

^bThe mutations introduced by homologous recombination into the chromosome of the moxifloxacin-susceptible parental strain are indicated by the changes they produce in the amino acid sequence of the corresponding protein.

with the highest moxifloxacin concentration allowing growth were serially transferred, using a 1:40 dilution, into new 24-well microtitre plates containing fresh medium with, again, 2-fold serial concentrations of moxifloxacin ranging from 0.5 to 16 times the moxifloxacin concentration inhibiting growth of the previous selection cycle. This procedure was repeated until growth was obtained at a moxifloxacin concentration of 16 mg/L, i.e. the moxifloxacin concentration inhibiting growth was 32 mg/L, which corresponded to a 512-fold increase in moxifloxacin MIC for the ancestral strain. Genetically heterogeneous mixtures were sampled and frozen from each of the eight lineages and at each 4 day cycle to determine the dynamics of substitution of the mutations conferring fluoroquinolone resistance (see below).

Sequencing the QRDRs of the topoisomerase II-encoding genes

The bacterial frozen mixtures from each of the eight lineages, sampled at a moxifloxacin concentration of 16 mg/L, were plated onto BCYE- α Petri dishes. One evolved clone was picked from each lineage, grown in BYE- α and subsequently preserved as glycerol suspensions (Table 1). Genomic DNA was extracted from the *L. pneumophila* CIP107629T ancestral and antibiotic-resistant selected clones, using the QIAamp DNA Mini kit (Qiagen, Hilden, Germany), according to the manufacturer's recommendations. Fragments including the QRDRs of the genes encoding DNA gyrase (*gyrA* and *gyrB*) and topoisomerase IV (*parC* and *parE*) were PCR-amplified using the respective primer pairs PLPF7–PLPR8, PLPF9–PLPR10, PLPF11–PLPR12 and LpParEF–LpParER (Table 2) and subsequently sequenced using the same primers.

Table 2. Primers used in this study

Gene	Name	Sequence
<i>gyrA</i>	LpGyrAF	5'-AGG CGT GTT CTT TTT GCG AT-3'
	LpGyrAR	5'-TAC TTC AGT GTA ACG CAT GG-3'
	PLPF7	5'-GAT TGC CTC TTC ATT ACC CC-3'
	PLPR8	5'-CAA TTT CTG TTC GTG CCC TG-3'
<i>gyrB</i>	LpGyrBF	5'-ATT GCT GGT TTA CCA GGT AAA TT-3'
	LpGyrBR	5'-AGC ATC TGT CAT AAT GAT GAT TC-3'
	PLPF9	5'-TTG CTC ATC AAA TGC CAT GA-3'
	PLPR10	5'-GAT GTA ATT GTC TGC ACC AG-3'
<i>parC</i>	LpParCF	5'-GCA GAT GGA CTT AAG CCT GTT-3'
	LpParCR	5'-TCC GAC CAA CAC ATC AGC ATA-3'
	PLPF11	5'-GGC TCC GGA TAC TTG ATA AG-3'
	PLPR12	5'-AAG GCA ATG CTA GGG GCA AT-3'
<i>parE</i>	LpParEF	5'-ATA CTT AAT TCA TGG GAA GTA GAT-3'
	LpParER	5'-TCA TCC AGG GCA TAG TGA ATC-3'

Dynamics of substitution of fluoroquinolone resistance mutations

Frozen bacterial suspensions collected at various timepoints during propagation of the eight lineages were plated onto BCYE- α plates and individual colonies were isolated and grown in BYE- α liquid medium. The mutations identified in the previous section were

Mutational paths towards fluoroquinolone resistance

investigated in these additional clones by PCR amplification of the QRDRs and sequencing of the PCR products. In these cases, we used the following pairs of primers: LpGyrAF–LpGyrAR, LpGyrBF–LpGyrBR and LpParCF–LpParCR (Table 2). We were therefore able to reconstitute the order of substitution of the identified mutations in each of the eight lineages. The QRDR of *parE* was also resequenced.

Reconstruction of resistance alleles in the ancestral strain by gene allele exchange

The direct involvement of topoisomerase mutations in fluoroquinolone resistance was verified by gene allele exchange. The different resistance mutations were introduced, alone and in combination, into the fluoroquinolone-susceptible ancestral genetic background by homologous recombination using a natural transformation procedure. Briefly, a PCR product containing ~500 bp (for *gyrA* or *parC*) or ~1100 bp (for *gyrB*) of adjacent DNA sequences on each side of the mutation was cloned into the pCRII-Topo plasmid using the Topo-TA cloning kit (Invitrogen) and subsequently sequenced to verify the absence of undesired mutations. Mutations within both *gyrA* 83 and 87 codons were simultaneously PCR-amplified from clones bearing both mutations. All inserts were subsequently recovered from the plasmid backbone by restriction enzyme digestions. The resulting linear fragments were purified and used for natural transformation of the ancestral strain *L. pneumophila* Paris CIP107629T. This ancestral strain was first plated onto BCYE- α dishes and incubated for 3 days at 37°C. Cells were inoculated at an OD < 0.1 in 5 mL of BYE- α and growth was continued at 37°C and 150 rpm for 24 h. After centrifugation, bacterial cells were carefully resuspended in 3 mL of BYE- α and 1–5 μ g of the transforming DNA was added. The transformation mixtures were incubated for 24 h at 30°C without shaking, after which time cells were centrifuged and resuspended in 0.5 mL of BYE- α . The mixture was finally plated on BCYE- α dishes containing adequate amounts of moxifloxacin (2.5, 5 and 10 mg/L). Moxifloxacin-resistant colonies were grown in BYE- α for glycerol stocks. The presence of the mutation that was introduced by gene allele exchange was checked by sequencing before phenotypic MIC analyses of the mutant strains.

In parallel, a transformation control was realized in the same conditions but with water instead of DNA. No resistant clone was obtained, suggesting that the spontaneous frequency of moxifloxacin resistance mutations is below the detection level.

Results

Experimental evolution strategy for selection of fluoroquinolone resistance mutants

Eight independent lineages were propagated from *L. pneumophila* Paris CIP107629T by serial passages in liquid medium with increasing concentrations of moxifloxacin, until we obtained a moxifloxacin concentration inhibiting growth of 32 mg/L. As shown in Table 3, this was readily obtained for all lineages, after 8 passages for L8, 9 passages for L1, L2, L3 and L6, 10 passages for L5 and L7, and 12 passages for L4. It is important to note here that, at each timepoint of the evolution experiment, the moxifloxacin concentration inhibiting growth we measured was that of the population mixture. The progressive increase in moxifloxacin resistance level is indicative of successive substitutions of resistance mutations. One evolved resistant clone was sampled from each lineage (L1–L8) at the last evolutionary timepoint (16 mg/L moxifloxacin). These clones were called LP1–LP8, respectively.

Characterization of the resistance mechanisms

We sequenced the QRDRs of *gyrA*, *gyrB*, *parC* and *parE* in each of the LP1–LP8 evolved resistant clones. Three different mutations were found in each clone, except for LP5 where four mutations were present (Table 4). We adopted *E. coli* numbering to characterize the amino acid position of the relevant protein affected by the gene mutations. A very high level of genetic parallelism was evident in all lineages, leading to the consistent increase in the moxifloxacin MIC. First, in all evolved resistant clones, two mutations were consistently observed: one affecting the second position of codon 83 of *gyrA* (*gyrA*⁸³), leading to the replacement of the threonine residue 83 by an isoleucine (T83I), and one affecting the second position of codon 78 of *parC* (*parC*⁷⁸), leading to the replacement of the glycine residue 78 by an aspartic acid (G78D). Second, in evolved resistant clones isolated from four lineages (LP5–LP8), a second mutation in *gyrA* was also present, leading to the amino acid changes G81A in LP5 (mutation *gyrA*⁸¹) and D87N in the three other clones (mutation *gyrA*⁸⁷). Third, among the eight evolved resistant clones, five also revealed mutations in *gyrB*, leading to the amino acid changes S464Y in LP1–LP4 (mutation *gyrB*⁴⁶⁴) and

Table 3. Lowest concentrations (mg/L) of moxifloxacin inhibiting growth in each evolution lineage at the different evolutionary passages

Lineage	Passage												
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	
L1	0.0625	0.125	0.5	0.5	2	4	8	16	32				
L2	0.0625	0.25	0.5	0.5	2	2	4	4	32				
L3	0.0625	0.25	0.5	0.5	1	2	4	16	32				
L4	0.0625	0.125	0.5	0.5	0.5	1	1	2	4	16	16	32	
L5	0.0625	0.125	0.5	0.5	1	2	4	4	16	32			
L6	0.0625	0.25	0.5	0.5	0.5	1	4	16	32				
L7	0.0625	0.25	0.5	0.5	1	2	4	16	16	32			
L8	0.0625	0.25	0.5	0.5	2	4	16	32					

Table 4. Mutations in the QRDRs of the *gyrA*, *gyrB* and *parC* genes in the evolved resistant clones LP1–LP8

Strain	Gene		
	<i>gyrA</i> ^a	<i>gyrB</i> ^a	<i>parC</i> ^a
LP1	(ACA → ATA) T83I	(TCT → TAT) S464Y	(GGT → GAT) G78D
LP2	(ACA → ATA) T83I	(TCT → TAT) S464Y	(GGT → GAT) G78D
LP3	(ACA → ATA) T83I	(TCT → TAT) S464Y	(GGT → GAT) G78D
LP4	(ACA → ATA) T83I	(TCT → TAT) S464Y	(GGT → GAT) G78D
LP5	(ACA → ATA) T83I (GGG → GCG) G81A	(GAC → AAC) D426N	(GGT → GAT) G78D
LP6	(ACA → ATA) T83I (GAC → AAC) D87N	none	(GGT → GAT) G78D
LP7	(ACA → ATA) T83I (GAC → AAC) D87N	none	(GGT → GAT) G78D
LP8	(ACA → ATA) T83I (GAC → AAC) D87N	none	(GGT → GAT) G78D

^aThe mutational event is given for each codon and the subsequent amino acid substitution is indicated using *E. coli* coordinates.

D426N in LP5 (mutation *gyrB*⁴²⁶). No mutational change was detected in the QRDR of *parE*.

The eight clones LP1–LP8 were further characterized by measuring their MICs of the fluoroquinolones moxifloxacin, levofloxacin and ciprofloxacin and of other antibiotic classes used for the treatment of Legionnaires' disease. The MICs of all three fluoroquinolones tested were twice as low for LP1–LP3 (16 mg/L) as compared with clones LP4–LP8 (32 mg/L). While cross-resistance between the fluoroquinolone compounds was clearly evident, no resistance was detected to erythromycin, rifampicin and doxycycline (data not shown). We next characterized the order of substitution of the identified mutations in the QRDRs of *gyrA*, *gyrB* and *parC* in the eight evolving lineages.

Dynamics of substitution of fluoroquinolone resistance mutations

Frozen bacterial suspensions, sampled from each of the eight lineages at different passages of the evolution experiment, were plated onto BCYE- α medium and 5–10 resistant clones were isolated from each sample. For all selected clones, the QRDRs of the four genes *gyrA*, *gyrB*, *parC* and *parE* were PCR-amplified and sequenced to check for the presence of the mutations detected in clones LP1–LP8 and their moxifloxacin MIC was determined (Figure 1). The first mutation substituted (i.e. present in all tested evolved clones from a single timepoint) was the same in all lineages and led to the T83I change in GyrA (*gyrA*⁸³ mutation). This amino acid substitution was present in all evolved clones and was detected as early as the fourth passage in all eight lineages. It was always associated with a moxifloxacin MIC of 0.5 mg/L (Table 3), i.e. an 8-fold increase compared with the ancestral strain.

The second mutation affected *parC* in all lineages and all tested evolved clones. From our analyses of clones LP1–LP8, the mutation was expected to affect codon 78 (*parC*⁷⁸ mutation) and this was indeed the case for six lineages. This mutational

event was detected in all tested evolved clones at passages P6 for L1 and L8 and P7 for L3, L5, L6 and L7. In all six cases, the additional mutation was associated with a moxifloxacin MIC of 4 mg/L, fitting very well with the timecourse of increased resistance measured in these six different lineages (Figure 1 and Table 3). Two exceptions were observed, however, for lineages L2 and L4, where a mutation was found in all tested evolved clones in codon 80 of *parC* (*parC*⁸⁰, leading to the amino acid change S80R in ParC) at passages P6 for L2 and P8 for L4. They were associated with a moxifloxacin MIC of 2 mg/L, again corresponding well with the timecourse of resistance increase in these two lineages (Figure 1 and Table 3). However, even in those two lineages we found that *parC*⁷⁸ was the substituted mutation at the end of the evolution experiment (see previous section). This may be explained by the higher level of resistance conferred by this last mutation, but it may also imply some transient polymorphism in the L2 and L4 lineages, with different evolved clones from the same evolutionary timepoint bearing different mutations in *parC* (at codons 78 and 80). We indeed detected this situation (see next section below).

The third substitution was the *gyrA*⁸⁷ mutation for lineages L6–L8 at passages P9, P10 and P8, respectively, leading to the expected final moxifloxacin MIC of 32 mg/L (Figure 1 and Table 3). The five other lineages (L1–L5) experienced substitution of either the *gyrB*⁴⁶⁴ or *gyrB*⁴²⁶ mutations at passages P9 for L1, L2, L3 and L5 and P10 for L4 (Figure 1). In all five lineages, the three mutations *gyrA*⁸³+*parC*⁷⁸+*gyrB*⁴⁶⁴ or *gyrB*⁴²⁶ were associated with a moxifloxacin MIC of 16 mg/L (Figure 1), which is consistent only for L4 and L5 with the timecourse of resistance increase (Table 3). The L5 lineage subsequently experienced the additional mutation *gyrA*⁸¹ at passage P10, leading to the expected final MIC of 32 mg/L (Figure 1 and Table 3). No additional mutation was found in the QRDRs for lineages L1–L4, suggesting that one or several mutations outside the topoisomerase-encoding genes were missed. This is particularly evident in lineage L4 where the moxifloxacin MIC increased from 16 mg/L in 5/5 clones at passage P10 to 32 mg/L

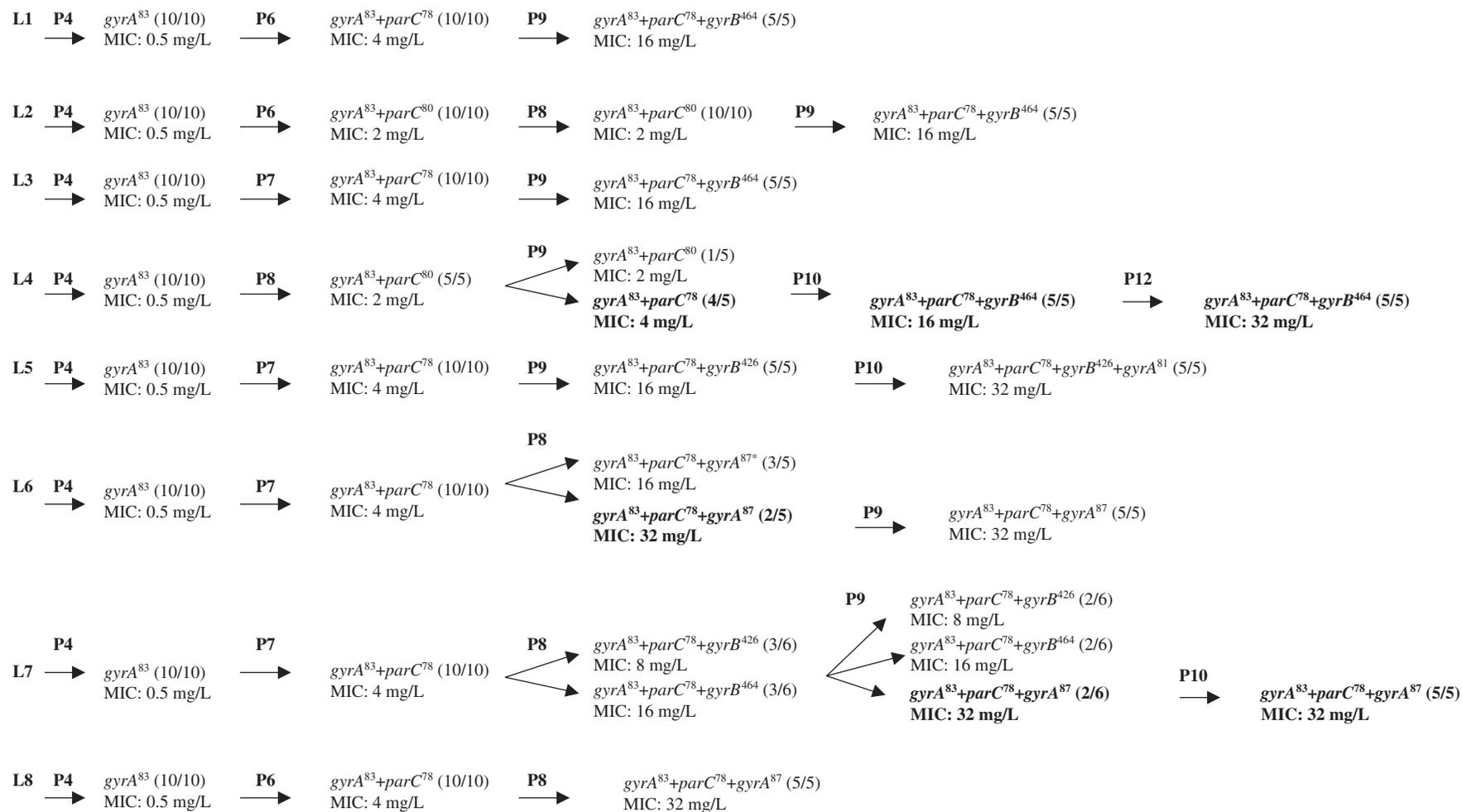


Figure 1. Order of substitution of the different mutations in the eight lineages L1–L8 across evolutionary timepoints. Several clones were sampled at different passages (indicated above the arrows). The number of clones with the different mutations out of the number of tested clones at each passage is indicated in parentheses. The moxifloxacin MIC that is shown corresponds to the value measured at each timepoint and for each evolved clone, whereas in Table 3 the moxifloxacin concentration inhibiting growth is given for the population mixture at each timepoint. When a mixture was detected at a single passage (lineages L4, L6 and L7), the subpopulation that will be predominant is shown in bold.

in 5/5 clones at passage P12, despite the fact that no additional mutation was detected in the QRDRs.

Transient polymorphism during adaptation to increasingly higher moxifloxacin concentrations

The dynamics of substitution that we observed in lineages L2 and L4 for the *parC* mutations (see above) suggested that a transient polymorphism may exist at some evolutionary timepoints. Hence, sequencing the QRDRs across evolutionary time revealed that different evolved clones isolated at defined passages carry different resistance mutations, including different changes in the same gene. For example, one-fifth of clones sampled at passage P9 of lineage L4 carried the mutation *parC*⁸⁰ and co-existed with clones (4/5) carrying the mutation *parC*⁷⁸, leading to the transient co-existence of both subpopulations (Figure 1). We confirmed the previously measured moxifloxacin MIC of 2 and 4 mg/L for the two subpopulations carrying *parC*⁸⁰ and *parC*⁷⁸, respectively. The higher MIC conferred by *parC*⁷⁸ probably explains why at passage P9 the subpopulation carrying *parC*⁷⁸ was already predominant. This also fits with the concentration of moxifloxacin inhibiting growth measured for the mixed population in lineage L4 at this passage P9, i.e. 4 mg/L (Table 3). The subsequent substitution of the mutation *gyrB*⁴⁶⁴ probably occurred in the subpopulation bearing *parC*⁷⁸, increasing further the resistance level of those clones to 16 mg/L and leading to the complete disappearance of the *parC*⁸⁰-carrying clones. Such a transient polymorphism must have been present in lineage L2 but was not detected, probably because we did not test a high enough number of evolved clones at passage P8.

Analyses of evolved resistant clones sampled from the other lineages revealed that a transient polymorphism was common during this evolution towards higher resistance levels. Hence, a polymorphic state was detected in lineage L6 where two types of clones co-existed at passage P8, one (2/5 clones) with mutation *gyrA*⁸⁷ and one (3/5 clones) with a mutation at the same codon of *gyrA* but leading to the D87H amino acid change of GyrA (mutation *gyrA*^{87*}). The first type of clones had a moxifloxacin MIC of 32 mg/L and was subsequently predominant in the lineage, whereas the MIC of the second type of clones was 16 mg/L (Figure 1). This is consistent with the moxifloxacin concentration inhibiting growth measured for the mixed population in lineage L6 from passages P7 to P9 (Table 3). In lineage L7 a mixture of two subpopulations co-existed at passage P8 with either the *gyrB*⁴⁶⁴ (3/6 clones) or the *gyrB*⁴²⁶ (3/6 clones) mutations that conferred, together with the *gyrA*⁸³ and *parC*⁷⁸ mutations that were already present, moxifloxacin MICs of 16 and 8 mg/L, respectively (Figure 1). At passage P9 in lineage L7, a third subpopulation of cells carrying the mutations *gyrA*⁸³, *parC*⁷⁸ and the additional *gyrA*⁸⁷ was detected, which will be the predominant evolved resistant clones at subsequent passages due to their high level of resistance (moxifloxacin MIC of 32 mg/L). Each of these three subpopulations represented one-third of the entire population. This polymorphism in lineage L7 explains the resistance level measured for the mixed population between passages P7 and P10 (Table 3). Therefore, the progressive increase in the moxifloxacin concentration inhibiting growth measured for the mixed populations in the different lineages across evolutionary time is explained by both the successive substitution of resistance-

conferring mutations and the transient co-existence of clones bearing different types of alleles.

Reconstruction of resistance alleles in the moxifloxacin-susceptible ancestral strain by gene allele exchange

To analyse precisely the level of resistance conferred by each QRDR mutation selected during experimental evolution, we constructed a set of isogenic mutant strains by allelic replacements. We moved mutations, alone and in combination, into the ancestral chromosome, replacing the corresponding moxifloxacin-susceptible alleles. These isogenic strains (Table 1) were then used to examine the effects of the evolved alleles on the moxifloxacin MIC (Figure 2a). Several trends emerged from these data. First, the MIC of the strain bearing the mutation *gyrA*⁸³ was 0.5 mg/L compared with 0.0625 mg/L for the ancestral strain. The combination of the two first substituted mutations (*gyrA*⁸³ + *parC*⁷⁸) further increased the MIC to 4 mg/L. The additional introduction of the third mutation that was substituted in lineages L1–L4 (*gyrB*⁴⁶⁴) and in lineages L6–L8 (*gyrA*⁸⁷) further increased the MIC to 16 and 32 mg/L, respectively. All these data are consistent with both the order of substitution of the mutations and the associated increase in moxifloxacin resistance levels of the evolving lineages (Figure 1 and Table 3). Thus, the observed mutations in the QRDRs of the topoisomerase-encoding genes account for the increased resistance to moxifloxacin of evolved clones.

Second, whereas the strain bearing the combination *gyrA*⁸³ + *parC*⁷⁸ increased the MIC to 4 mg/L, the one bearing *gyrA*⁸³ + *parC*⁸⁰ increased the MIC to only 2 mg/L. Similarly, the isogenic strain containing the three mutations *gyrA*⁸³ + *parC*⁷⁸ + *gyrA*⁸⁷ increased the MIC to 32 mg/L, while both isogenic strains containing *gyrA*⁸³ + *parC*⁷⁸ + *gyrA*^{87*} or *gyrA*⁸³ + *parC*⁸⁰ + *gyrA*⁸⁷ increased the MIC to only 16 mg/L. This is consistent with the final substitution of the *parC*⁷⁸ and *gyrA*⁸⁷ mutations in the different lineages where we detected

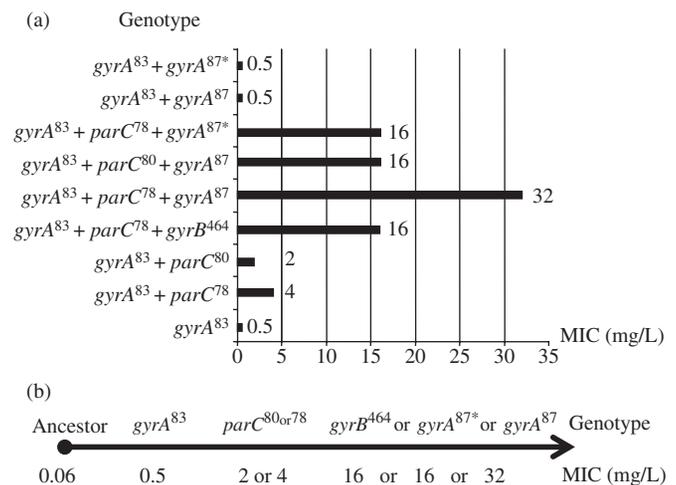


Figure 2. Moxifloxacin MICs of isogenic reconstructed strains with different combinations of resistance mutations. (a) The MIC of each genotype is given in mg/L after each black bar. (b) The order of substitution and the polymorphic status of the lineages are given, together with the moxifloxacin MIC.

Mutational paths towards fluoroquinolone resistance

transient polymorphisms, i.e. in L4 at passage P9, L6 at passage P8 and L7 at passage P9.

Third, none of the mutations *gyrA*⁸⁷ and *gyrA*^{87*} further increased the MIC when introduced together with the *gyrA*⁸³ mutation in the ancestral genetic background, whereas each one increased it by 8- and 4-fold, respectively, in the ancestral genetic background already containing the combination of *gyrA*⁸³+*parC*⁷⁸ mutations. This strongly suggests that a particular order of mutation substitution is required to reach high levels of fluoroquinolone resistance during adaptation to increasingly higher concentrations of antibiotics. A summary of the order of mutation substitution, the transient polymorphisms and the associated moxifloxacin MIC is given in Figure 2(b).

Discussion

By using a strategy of experimental evolution where eight lineages were propagated from a common fluoroquinolone-susceptible ancestral strain of *L. pneumophila* in the presence of increasing concentrations of moxifloxacin, we obtained, very quickly and easily, independent evolved clones with low to high levels of resistance. These clones revealed cross-resistance to other fluoroquinolones (levofloxacin and ciprofloxacin), but not to other antibiotic families (doxycycline, rifampicin and erythromycin). This suggests first that the bacterial response to the moxifloxacin challenge involves resistance mechanisms specific to the fluoroquinolone compounds and second that no efflux mechanism has been selected for. Hence, we identified mutations in the QRDRs of *gyrA*, *gyrB* and *parC*, revealing a high level of genetic parallelism across the independent lineages. By isolating and analysing evolved clones from samples of the independent lineages frozen across evolutionary time, we showed that the increased levels of moxifloxacin resistance involved mutations that were successively substituted within the independent lineages. Moreover, transient polymorphisms were detected within different lineages, with a mixture of clones bearing different mutations. We then moved the mutations, either alone or in combination, into the chromosome of the susceptible ancestral strain. Determination of the moxifloxacin MIC of this set of isogenic strains except for the selected mutations showed that the identified mutations were directly responsible for the increased resistance levels and that, at least in some cases, the order of substitution of the different mutations was a prerequisite for high-level resistance.

In vitro selection of *L. pneumophila* resistance to fluoroquinolones has previously been related only to mutations affecting *gyrA* and leading to the amino acid changes T83K or T83I in GyrA.^{26,27} A substitution leading to D87Y has also been reported,²⁷ but resulted in resistance to only nalidixic acid, whereas fluoroquinolone MICs remained unchanged. This may now be explained in the light of our results showing that changes at codon position 87 enhanced moxifloxacin MIC only if previous mutations in *gyrA* (codon 83) and *parC* occurred. We extended these data by detecting mutations in *gyrA*, *gyrB* and *parC* and by showing directly their involvement in the resistance mechanism by construction of isogenic strains. Many of the mutations we describe are common to other bacteria but some affect more specific residues.

The first substituted mutation always affected codon 83 of *gyrA*. Gyrase has been shown to be the primary target of quinolones in most Gram-negative bacteria³⁵ and the mutation at

codon 83 of *gyrA* is the most frequent mutation observed in enterobacteria.⁵ The second most frequent *gyrA* mutation in clinical isolates affects codon 87 and we found such a mutation in *Legionella*. Gram-positive bacteria also present mutations in both *gyrA* codons.⁵ We detected a third type of mutation in *gyrA*, leading to the amino acid change G81A. This position is rarely affected by resistance mutations and has been described only in two cases in *E. coli*, including an *in vitro* mutant (G81C) and a clinical isolate (G81D).³⁶

The second substituted mutation affected either of codons 78 (G78D) or 80 (S80R) of *parC*. In *E. coli*, the most common substitutions in *parC* affect codons 80 and 84. However, the substitution leading to G78D has also been found either in clinical isolates or in laboratory experiments.^{37,38} We did not isolate *Legionella* resistant clones bearing mutations at codon 84 and we also showed that the mutation at codon 78 conferred higher resistance compared with the one at codon 80.

Further increase in moxifloxacin resistance levels in *L. pneumophila* involved *gyrB* mutations at codons 426 (D426N) or 464 (S464Y). In *E. coli*, mutations have been described in *gyrB*, leading to the amino acid changes D426N and K447E in GyrB,³⁹ whereas the S463Y change has been described in *Salmonella typhimurium*.⁴⁰ Many other mutations have been detected in *gyrA* and *gyrB*.^{29–31,41} Equivalent positions are also affected in Gram-positive resistant bacteria.⁴² Therefore, we detected some specificity in the resistance profiles of *Legionella*.

At one extreme, one could envisage the paths towards high-level resistance as totally random with any combinations of mutations leading to the maximum level. At the other extreme, high resistance may involve only a small number of specific paths with a particular order of mutations. By our experimental evolution strategy, we showed that mutations were successively substituted first in *gyrA*, second in *parC* and third into either *gyrA* or *gyrB*. We also showed that the *gyrA*⁸⁷ or *gyrA*^{87*} mutations further increased the resistance level only if they occurred in a genotype already presenting both the *gyrA*⁸³ and *parC* mutated alleles, whereas these mutations were selectively neutral with respect to moxifloxacin resistance in a genotype with only *gyrA*⁸³. Therefore, these mutations only conditionally increase the resistance level, a phenomenon known as sign epistasis.⁴³ Therefore, Darwinian selection acts to increase fluoroquinolone resistance through only a fraction of all possible mutational pathways, owing to intermolecular interactions between DNA gyrase and topoisomerase IV. Intramolecular interactions in a β -lactamase-encoding gene leading to specific mutational trajectories to increase the resistance towards cefotaxime have similarly been detected.⁴⁴ Stepwise increases in fluoroquinolone resistance have also been shown to occur by successive mutations in the QRDRs of *gyrA* and *parC* in *E. coli* and in *H. influenzae*.^{32,35} However, no isogenic strains have been constructed in these two studies and it cannot therefore be completely excluded that genetic background differences between strains may affect MICs in addition to the resistance mutations. A recent study used genetic allele exchange to reconstruct isogenic *E. coli* strains bearing different alleles of *gyrA* and *parC* either alone or in combination.²⁸ Some mutations have been shown to be contingent on other alleles to increase the resistance level to fluoroquinolones. However, no precise mutation order has been experimentally demonstrated as in our evolution strategy.

Current treatment recommendations for legionellosis are mainly based on clinical experience,⁴⁵ with macrolides and fluoroquinolones being first-line drugs. However, treatment failures have been

reported in treated patients.^{10,22–24} Also, a treatment duration of 2–3 weeks is advocated to prevent relapses.⁴⁵ These data may indicate a potential antibiotic resistance opportunity *in vivo*. *Legionella* spp. are susceptible to macrolide and fluoroquinolone compounds either in axenic medium, in cell systems or in animal models.^{46–49} Acquired resistance in clinical strains of *L. pneumophila* has not yet been described. However, it should be emphasized that the isolation of *L. pneumophila* remains difficult and the cultures may be negative in patients who have received previous antibiotic therapy despite persistence of the infection.⁵⁰ We demonstrated that *in vitro* selection of fluoroquinolone-resistant mutants occurred rapidly, with an 8-fold increase in moxifloxacin MIC after only three passages (Table 3). A 512-fold increase in moxifloxacin MIC could be obtained. A mutation rate to fluoroquinolone resistance of 10^{-8} has been reported in *L. pneumophila*⁵¹ and bacterial loads $>10^6$ cfu/mL of sputum sample occur in infected patients.⁵² Thus, the possibility of *in vivo* selection of resistant mutants in legionellosis patients receiving a fluoroquinolone compound should be considered. On the other hand, *Legionella* spp. are able to colonize environmental water systems. In these environments they may be exposed to antibiotics, especially those that are naturally secreted by other microorganisms or residual concentrations of antibiotics used in medical or veterinary practice. It has been shown that the presence of antibiotics in the environment may promote the evolution of resistance mechanisms.⁵³ In another independent study, bacteria sampled from soil revealed mutations in the QRDR of *gyrA* even without apparent selection.⁵⁴ Thus, environmental exposure to fluoroquinolones is another potential mode of selection of resistance in *Legionella* species.

In conclusion, the population dynamics that we detected in experimentally evolving lineages of *L. pneumophila* demonstrates that fluoroquinolone resistance in this pathogen involves mutational paths in type II topoisomerase-encoding genes. *GyrA* is the primary fluoroquinolone target in *L. pneumophila*. Once *gyrA* mutation reduces the susceptibility of DNA gyrase towards fluoroquinolones, topoisomerase IV and, especially, ParC start to represent a target for the antibiotics. Following decreased susceptibility of topoisomerase IV to fluoroquinolone because of *parC* mutation, DNA gyrase is again a suitable target with mutations either in *gyrA* or *gyrB*. Substitutions in *L. pneumophila* topoisomerase-encoding genes were very easily obtained *in vitro*, leading to high-level resistance to fluoroquinolones. Our data warrant further investigation of the presence of acquired fluoroquinolone resistance in clinical or environmental strains of *L. pneumophila*.

Acknowledgements

We thank Carmen Buchrieser for help in the protocol of *Legionella* transformation and Linda Northrup for English correction. I. A. thanks the Tishreen University (Latakia, Syria) and the Université Joseph Fourier (Grenoble, France) for a PhD research fellowship.

Funding

This work was supported by the grant ‘AntiReSol EST-2006/1/44’ from the Agence Française de Sécurité Sanitaire de l’Environnement et du Travail (AFSSET) and by two grants

‘Bonus Qualité Recherche’ from Université Joseph Fourier Grenoble 1 awarded to D. S. and by a Public Health Service grant ‘Programme annuel de recherche clinique du CHU de Grenoble, 2005’ awarded to M. M. Tishreen University (Latakia, Syria) and the Université Joseph Fourier (Grenoble, France) provided I. A. with a PhD research fellowship.

Transparency declarations

None to declare.

References

- Hawkey PM. The growing burden of antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother* 2008; **62** Suppl. 1: i1–9.
- Kresse H, Belsey M, Rovini H. The antibacterial drugs market. *Nat Rev Drug Discov* 2007; **6**: 19–20.
- Linder JA, Huang ES, Steinman MA *et al.* Fluoroquinolone prescribing in the United States: 1995 to 2002. *Am J Med* 2005; **118**: 259–68.
- Jacoby GA. Mechanisms of resistance to quinolones. *Clin Infect Dis* 2005; **41** Suppl. 2: S120–6.
- Ruiz J. Mechanisms of resistance to quinolones: target alterations, decreased accumulation and DNA gyrase protection. *J Antimicrob Chemother* 2003; **51**: 1109–17.
- Drlica K, Malik M. Fluoroquinolones: action and resistance. *Curr Top Med Chem* 2003; **3**: 249–82.
- Laferl H, Fournier PE, Seiberl G *et al.* Murine typhus poorly responsive to ciprofloxacin: a case report. *J Travel Med* 2002; **9**: 103–4.
- Raoult D, Houpikian P, Tissot Dupont H *et al.* Treatment of Q fever endocarditis: comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine. *Arch Intern Med* 1999; **159**: 167–73.
- Somani J, Bhullar VB, Workowski KA *et al.* Multiple drug-resistant *Chlamydia trachomatis* associated with clinical treatment failure. *J Infect Dis* 2000; **181**: 1421–7.
- Kurz RW, Graninger W, Egger TP *et al.* Failure of treatment of legionella pneumonia with ciprofloxacin. *J Antimicrob Chemother* 1988; **22**: 389–91.
- Spach DH, Koehler JE. *Bartonella*-associated infections. *Infect Dis Clin North Am* 1998; **12**: 137–55.
- Al Dahouk S, Hagen RM, Nockler K *et al.* Failure of a short-term antibiotic therapy for human brucellosis using ciprofloxacin. A study on *in vitro* susceptibility of *Brucella* strains. *Chemotherapy* 2005; **51**: 352–6.
- Shkarupeta MM, Lazarev VN, Akopian TA *et al.* Analysis of antibiotic resistance markers in *Chlamydia trachomatis* clinical isolates obtained after ineffective antibiotic therapy. *Bull Exp Biol Med* 2007; **143**: 713–7.
- Yokoi S, Yasuda M, Ito S *et al.* Uncommon occurrence of fluoroquinolone resistance-associated alterations in *GyrA* and *ParC* in clinical strains of *Chlamydia trachomatis*. *J Infect Chemother* 2004; **10**: 262–7.
- Musso D, Drancourt M, Osscini S *et al.* Sequence of quinolone resistance-determining region of *gyrA* gene for clinical isolates and for an *in vitro*-selected quinolone-resistant strain of *Coxiella burnetii*. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; **40**: 870–3.
- Spyridaki I, Psaroulaki A, Kokkinakis E *et al.* Mechanisms of resistance to fluoroquinolones in *Coxiella burnetii*. *J Antimicrob Chemother* 2002; **49**: 379–82.

Mutational paths towards fluoroquinolone resistance

17. Dessus-Babus S, Bébéar CM, Charron A *et al.* Sequencing of gyrase and topoisomerase IV quinolone-resistance-determining regions of *Chlamydia trachomatis* and characterization of quinolone-resistant mutants obtained *in vitro*. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; **42**: 2474–81.
18. Biswas S, Raoult D, Rolain JM. Molecular mechanisms of resistance to antibiotics in *Bartonella bacilliformis*. *J Antimicrob Chemother* 2007; **59**: 1065–70.
19. Turkmani A, Psaroulaki A, Christidou A *et al.* *In vitro*-selected resistance to fluoroquinolones in two *Brucella* strains associated with mutational changes in *gyrA*. *Int J Antimicrob Agents* 2008; **32**: 227–32.
20. Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W *et al.* Legionnaire's disease: description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* 1977; **297**: 1189–97.
21. Edelstein PH. Antimicrobial chemotherapy for Legionnaires' disease: time for a change. *Ann Intern Med* 1998; **129**: 328–30.
22. Kurz RW, Graninger W, Egger TP *et al.* Failure of treatment of *Legionella pneumoniae* with ciprofloxacin. *J Antimicrob Chemother* 1988; **22**: 389–91.
23. O'Reilly KM, Urban MA, Barriero T *et al.* Persistent culture-positive *Legionella* infection in an immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2005; **40**: 87–9.
24. Tan JS, File TM, DiPersio JR *et al.* Persistently positive culture results in a patient with community-acquired pneumonia due to *Legionella pneumophila*. *Clin Infect Dis* 2001; **32**: 1562–6.
25. Atlas RM. *Legionella*: from environmental habitats to disease pathology, detection and control. *Environ Microbiol* 1999; **1**: 283–93.
26. Jonas D, Engels I, Hartung D *et al.* Development and mechanism of fluoroquinolone resistance in *Legionella pneumophila*. *J Antimicrob Chemother* 2003; **51**: 275–80.
27. Linde H, Morgenroth K, Barabas S *et al.* The amino acid substitution Asp87Tyr in GyrA of *Legionella pneumophila* Sg 1 is associated with elevated MICs to nalidixic acid but not to ciprofloxacin or moxifloxacin *in vitro*. *Intern J Med Microbiol* 2002; **292**: 137–8.
28. Morgan-Linnell SK, Zechiedrich L. Contributions of the combined effects of topoisomerase mutations toward fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; **51**: 4205–8.
29. Komp Lindgren P, Marcusson LL, Sandvang D *et al.* Biological cost of single and multiple norfloxacin resistance mutations in *Escherichia coli* implicated in urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; **49**: 2343–51.
30. Heisig P, Tschorny R. Characterization of fluoroquinolone-resistant mutants of *Escherichia coli* selected *in vitro*. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; **38**: 1284–91.
31. Komp Lindgren P, Karlsson A, Hugues D. Mutation rate and evolution of fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* isolates from patients with urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; **47**: 3222–32.
32. Li X, Mariano N, Rahal JJ *et al.* Quinolone-resistant *Haemophilus influenzae*: determination of mutant selection window for ciprofloxacin, garenoxacin, levofloxacin, and moxifloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; **48**: 4460–2.
33. Feeley JC, Gibson RJ, Gorman GW *et al.* Charcoal–yeast extract agar: primary isolation medium for *Legionella pneumophila*. *J Clin Microbiol* 1979; **10**: 437–41.
34. Gabay JE, Horwitz MA. Isolation and characterization of the cytoplasmic and outer membrane of the Legionnaires' disease bacterium (*Legionella pneumophila*). *J Exp Med* 1985; **161**: 409–22.
35. Lee Y-J, Cho J-K, Kim K-S *et al.* Fluoroquinolone resistance and *gyrA* and *parC* mutations of *Escherichia coli* isolated from chicken. *J Microbiol* 2005; **43**: 391–7.
36. Cattoir V, Lesprit P, Lascols C *et al.* *In vivo* selection during ofloxacin therapy of *Escherichia coli* with combined topoisomerase mutations that confer high resistance to ofloxacin but susceptibility to nalidixic acid. *J Antimicrob Chemother* 2006; **58**: 1054–7.
37. Heisig P. Genetic evidence for a role of *parC* mutations in development of high-level fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; **40**: 879–85.
38. Kumagai Y, Kato JI, Hoshino K *et al.* Quinolone-resistant mutants of *Escherichia coli* DNA topoisomerase IV *parC* gene. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; **40**: 710–4.
39. Yoshida H, Bogaki M, Nakamura M *et al.* Quinolone resistance-determining region in the DNA gyrase *gyrB* gene of *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; **35**: 1647–50.
40. Gensberg K, Jin YF, Piddock LJV. A novel *gyrB* mutation in a quinolone-resistant clinical isolate of *Salmonella typhimurium*. *FEMS Microbiol Lett* 1995; **132**: 57–60.
41. Hopkins KL, Davies RH, Threlfall EJ. Mechanisms of quinolone resistance in *Escherichia coli* and *Salmonella*: recent developments. *Int J Antimicrob Agents* 2005; **25**: 358–73.
42. Ito H, Yoshida H, Bogaki-Shonai M *et al.* Quinolone-resistance mutations in the DNA gyrase *gyrA* and *gyrB* genes of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; **38**: 2014–23.
43. Weinreich DM, Watson RA, Chao L. Perspective: sign epistasis and genetic constraint on evolutionary trajectories. *Evolution* 2005; **59**: 1165–74.
44. Weinreich DM, Delaney NF, DePristo MA *et al.* Darwinian evolution can follow only very few mutational paths to fitter proteins. *Science* 2006; **312**: 111–4.
45. Roig J, Rello J. Legionnaires' disease: a rational approach to therapy. *J Antimicrob Chemother* 2003; **51**: 1119–29.
46. Edelstein PH, Edelstein MA, Ren J *et al.* Activity of trovafloxacin (CP-99,219) against *Legionella* isolates: *in vitro* activity, intracellular accumulation and killing in macrophages, and pharmacokinetics and treatment of guinea pigs with *L. pneumophila pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; **40**: 314–9.
47. Jonas D, Engels I, Friedhoff C *et al.* Efficacy of moxifloxacin, trovafloxacin, clinafloxacin and levofloxacin against intracellular *Legionella pneumophila*. *J Antimicrob Chemother* 2001; **47**: 147–52.
48. Saito A, Sawatari K, Fukuda Y *et al.* Susceptibility of *Legionella pneumophila* to ofloxacin *in vitro* and in experimental *Legionella pneumoniae* in guinea pigs. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; **28**: 15–20.
49. Stout JE, Arnold B, Yu VL. Activity of azithromycin, clarithromycin, roxithromycin, dirithromycin, quinupristin/dalfopristin and erythromycin against *Legionella* species by intracellular susceptibility testing in HL-60 cells. *J Antimicrob Chemother* 1998; **41**: 289–91.
50. Schindel C, Siepmann U, Han S *et al.* Persistent *Legionella* infection in a patient after bone marrow transplantation. *J Clin Microbiol* 2000; **38**: 4294–5.
51. Moffie BG, Mouton RP. Sensitivity and resistance of *Legionella pneumophila* to some antibiotics and combinations of antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 1988; **22**: 457–62.
52. Rantakokko-Jalava K, Jalava J. Development of conventional and real-time PCR assays for detection of *Legionella* DNA in respiratory specimens. *J Clin Microbiol* 2001; **39**: 2904–10.
53. D'Costa VM, McGrann KM, Hugues DW *et al.* Sampling the antibiotic resistome. *Science* 2006; **311**: 374–7.
54. Waters B, Davies J. Amino acid variation in the GyrA subunit of bacteria potentially associated with natural resistance to fluoroquinolone antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; **41**: 2766–9.