



Catherine REGNAULT-ROGER

DES OUTILS DE MODIFICATION DU GÉNOME AU SERVICE DE LA SANTÉ HUMAINE ET ANIMALE

FONDATION POUR
L'INNOVATION
POLITIQUE
fondapol.org

Janvier 2020

FONDATION POUR
L'INNOVATION
POLITIQUE
fondapol.org

fondapol.org

DES OUTILS DE
MODIFICATION DU GÉNOME
AU SERVICE DE LA SANTÉ
HUMAINE ET ANIMALE

Catherine REGNAULT-ROGER

La Fondation pour l'innovation politique
est un think tank libéral, progressiste et européen.

Président : Nicolas Bazire

Vice-Président : Grégoire Chertok

Directeur général : Dominique Reynié

Président du Conseil scientifique et d'évaluation : Christophe de Voogd

FONDATION POUR L'INNOVATION POLITIQUE

Un think tank libéral, progressiste et européen

Née en 2004, la Fondation pour l'innovation politique s'inscrit dans une perspective libérale, progressiste et européenne. Par ses travaux, elle vise deux objectifs : contribuer à un débat pluraliste et documenté, et inspirer la décision publique.

Reconnue d'utilité publique, la Fondation met gratuitement à la disposition de tous la totalité de ses travaux sur le site **fondapol.org**. De plus, sa plateforme **data.fondapol** permet à chacun de consulter l'ensemble des données collectées dans le cadre des enquêtes. Ses bases de données sont utilisables, dans le prolongement de la politique d'ouverture et de partage des données publiques voulue par le gouvernement. Enfin, lorsqu'il s'agit d'enquêtes internationales, les données sont proposées dans les différentes langues du questionnaire, soit par exemple 33 langues pour l'enquête Démocraties sous tension, menée dans 42 pays.

La Fondation peut dédier une partie de son activité à des enjeux qu'elle juge stratégiques. Ainsi, le groupe de travail «Anthropotechnie» examine et initie des travaux explorant les nouveaux territoires ouverts par l'amélioration humaine, le clonage reproductif, l'hybridation homme-machine, l'ingénierie génétique et les manipulations germinales. Il contribue à la réflexion et au débat sur le transhumanisme. «**Anthropotechnie**» propose des articles traitant des enjeux éthiques, philosophiques et politiques que pose l'expansion des innovations technologiques dans le domaine de l'amélioration du corps et des capacités humaines.

La Fondation pour l'innovation politique est indépendante et n'est subventionnée par aucun parti politique. Ses ressources sont publiques et privées.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	9
I. LA MODIFICATION DU GÉNOME EST L'ESSENCE MÊME DE LA VIE	10
1. La mutagénèse et la transgénèse sont des phénomènes naturels	11
2. Artificiel ou naturel : le parfait faux débat	12
3. La modification du génome est une pratique ancestrale.....	14
II. AVANCÉES DES TECHNIQUES AU LABORATOIRE	16
1. La mutagénèse.....	16
2. La transgénèse.....	17
3. Les nouvelles techniques (NBT) de modification du génome.....	19
III. LE CONCEPT <i>ONE HEALTH</i> : UNE SEULE SANTÉ, UN SEUL MONDE	21
IV. DES OGM POUR SOIGNER LES HOMMES ET PRÉVENIR LES MALADIES	23
1. Avancées thérapeutiques à partir de cellules ou de micro-organismes génétiquement modifiés.....	23
2. Production de molécules thérapeutiques à partir d'animaux et de plantes génétiquement modifiés.....	24
3. Des plantes biofortifiées et des aliments de qualité améliorée.....	25
V. LE POTENTIEL DES OGE EN SANTÉ HUMAINE	27
1. Soigner par thérapie génique.....	27
2. Favoriser les transplantations d'organes.....	29
3. Lutter contre les moustiques vecteurs de maladies tropicales.....	29
VI. DES OUTILS POUR LA SANTÉ ANIMALE	30
1. Animaux transgéniques.....	30
2. Des NBT contre des maladies animales.....	30
3. Des NBT pour le bien-être animal.....	31
CONCLUSION	32

RÉSUMÉ

Les méthodes de modification du génome sont intimement liées à l'histoire de l'humanité, des premiers balbutiements de l'agriculture au néolithique en passant par le développement des thérapies géniques. Aujourd'hui, les techniques employées sont issues des biotechnologies (transgénèse, mutagenèse ainsi que les nouvelles techniques d'édition du génome NBT, ou New Breeding Techniques), et suscitent un débat sociétal empreint d'inquiétude ou de rejet idéologique.

Ces craintes sont-elles fondées ? Les avancées scientifiques que propose cette approche biotechnologique méritent d'être prises en considération, tout particulièrement en matière de santé. Aujourd'hui, la mondialisation a souligné que les santés, qu'elles soient humaine ou animale, végétale ou environnementale, sont interdépendantes et réunies sous le concept *One Health* : une seule santé, un seul monde.

Après avoir situé les modifications du génome dans le contexte de la vie sur notre planète, nous examinerons dans cette note les progrès que ces modifications offrent en matière de santé humaine et animale, ainsi que les espoirs que suscitent ces techniques.

Cette étude s'insère dans la série de la Fondation pour l'innovation politique sur les agritechnologies et les biotechnologies, sous la direction scientifique de Madame Catherine Regnault-Roger, professeur des universités émérite à l'Université de Pau et des Pays de l'Adour, membre de l'Académie d'agriculture de France et membre correspondant de l'Académie nationale de Pharmacie.

DES OUTILS DE MODIFICATION DU GÉNOME AU SERVICE DE LA SANTÉ HUMAINE ET ANIMALE

Catherine REGNAULT-ROGER*

Professeur des universités émérite de l'université de Pau et des Pays de l'Adour (IpreM UMR CNRS 5452- eS2 UPPA),
membre de l'Académie d'agriculture de France, membre correspondant de l'Académie nationale de pharmacie,
membre du comité scientifique du Haut Conseil des biotechnologies

INTRODUCTION

Les techniques de modification du génome sont intimement liées à l'histoire humaine. Les balbutiements de l'agriculture ou le développement actuel des thérapies géniques reposent sur la mise en œuvre de méthodes de modification du génome, de manière empirique au départ puis de plus en plus consciente au fur et à mesure que se développaient les connaissances en biologie des organismes et en biologie cellulaire et moléculaire. Aujourd'hui, certaines techniques employées pour y parvenir sont particulièrement au cœur d'un débat sociétal. Ces techniques, la transgénèse et la mutagenèse auxquelles s'ajoutent maintenant les nouvelles techniques d'édition du génome (appelées aussi New Breeding Techniques ou NBT), sont issues des avancées biotechnologiques réalisées au cours des cent dernières années.

La méfiance de certains à l'égard de ces nouvelles techniques est-elle justifiée ? Les arguments utilisés à leur encontre sont-ils pertinents ? Quelles sont les avancées scientifiques qu'elles proposent, les bénéfiques mais aussi quels sont les risques de leur application dans les domaines de la santé humaine et animale ? Autant de questions auxquelles nous allons tenter de répondre.

Commençons tout d'abord par situer les modifications du génome dans le contexte de la vie sur Terre.

* L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts avec le sujet traité. Les opinions exprimées n'engagent pas les instances auxquelles elle appartient. Sa déclaration publique d'intérêts (DPI) est affichée sur le site du Haut Conseil des biotechnologies (www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file_fields/2019/07/31/formulaire-dpi-hcb-2019-regnault-roger-catherine-publi.pdf).

I. LA MODIFICATION DU GÉNOME EST L'ESSENCE MÊME DE LA VIE

Certains reprochent aux biotechnologies de produire des organismes génétiquement modifiés (OGM)¹. Parce que leur génome a été modifié par les humains, ces organismes seraient différents, anormaux et dangereux. C'est d'ailleurs le sens de la réglementation qui leur a été appliquée en Europe depuis près de vingt ans avec la directive 2001/18/CE², dans laquelle est incluse une surveillance des risques pour la santé humaine et animale et pour l'environnement³.

Il apparaît cependant que la modification du génome est un phénomène naturel et constant qui n'a pas besoin de la main humaine pour se produire et que la mutagenèse et la transgénèse, mentionnées par la directive 2001/18 comme techniques génératrices d'OGM, se produisent également spontanément dans les écosystèmes. La modification du génome des êtres vivants est par conséquent naturelle et indispensable à la vie des organismes. Elle permet leur adaptation pour faire face à des interactions nouvelles ainsi qu'à des changements environnementaux. Ces transformations, qui réalisent les ajustements nécessaires à la survie des espèces, engendrent une constante évolution des écosystèmes.

La transmission des caractères génétiques et de l'hérédité biologique avec les travaux de Gregor Mendel (1822-1884) redécouverts par Hugo de Vries (1848-1935) au début du XX^e siècle, puis le décryptage de la structure de l'acide désoxyribonucléique (ADN) par Watson et Crick en 1954 ont été deux découvertes majeures qui ont permis d'éclairer le fonctionnement du matériel génétique héréditaire et des liens entre gènes et caractères, puis par la suite de comprendre l'influence exercée par l'environnement sur l'expression des gènes. Ce qu'il en ressort, c'est la grande plasticité du génome au sein de toutes les espèces vivantes. Cette plasticité engendre des caractères très variables et très variés, permettant une adaptabilité continue des organismes et des populations face aux changements de leur environnement. L'évolution des espèces repose sur cette constatation et se traduit, en raison du large éventail des réponses apportées par les divers organismes à ces changements, par une biodiversité qui constitue le socle de l'adaptation des êtres vivants pour faire face aux modifications continues de la biosphère⁴.

1. Voir Eddy Fougier, *La Contestation animaliste radicale*, Fondation pour l'innovation politique, janvier 2019 (www.fondapol.org/etude/la-contestation-animaliste-radicale/).

2. Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil – Déclaration de la Commission (www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000523341&categorieLien=id).

3. Pour plus d'information, voir la troisième note de notre série sur les biotechnologies : Catherine Regnault-Roger, *OGM et produits d'édition du génome : enjeux réglementaires et géopolitiques*, Fondation pour l'innovation politique, janvier 2020.

4. La biosphère est l'ensemble des organismes vivants et leurs milieux de vie.

1. La mutagenèse et la transgénèse sont des phénomènes naturels

Parmi les phénomènes mis en jeu naturellement pour transformer le génome, deux mécanismes ont été identifiés, la mutagenèse et la transgénèse, qui sont au cœur du débat sociétal.

La mutagenèse consiste en la modification de l'enchaînement des nucléotides⁵ de la double hélice d'ADN de plusieurs façons : perte d'un ou plusieurs nucléotides (délétion), remplacement d'un nucléotide par un autre ou réarrangement de plusieurs nucléotides. Il en résulte une modification du génome cellulaire et des caractères génétiques. Celle-ci peut s'exprimer en donnant de nouvelles propriétés à la cellule et à l'organisme ou bien passer inaperçue quand les changements sont minimes : il s'agit alors d'une mutation silencieuse, qui a affecté le génome mais ne lui confère ni avantage ni désavantage tangible dans le contexte du moment. En revanche, avec un changement des conditions environnementales, la modification silencieuse peut se révéler avantageuse ou désavantageuse. Pour que les résultats d'une mutagenèse perdurent, elle doit conférer au mutant un avantage dans sa vie et son environnement. Une mutation désavantageuse se traduit à terme par la disparition du mutant. La mutation spontanée est donc l'un des moteurs de l'évolution donnant la capacité aux espèces de s'adapter aux évolutions des milieux et des écosystèmes. Elle produit des individus dans une population qui possèdent les caractères de survie leur permettant de se développer et se reproduire.

La transgénèse, elle aussi, est un phénomène naturel. Elle n'a pas été créée par l'être humain. L'ADN viral ou bactérien peut naturellement s'incorporer aux génomes des organismes supérieurs et les modifier génétiquement. Les flux de gènes qui en résultent sont accompagnés de recombinaisons génétiques et constituent également l'un des moteurs de l'évolution. Si cette modification donne à ces organismes un avantage sélectif, ils vivent ; sinon, ils disparaissent dans un laps de temps plus ou moins long ou se transforment à nouveau : les croisements et brassages génétiques modifient leurs performances. Il a ainsi été constaté que la patate douce du genre *Ipomoea* a acquis au cours de l'évolution des fragments d'ADN de bactéries du sol du genre *Agrobacterium*, et peut être considérée comme un OGM, un organisme naturellement transgénique⁶.

5. Le nucléotide est l'unité de base des acides nucléiques (ADN et ARN), constituée d'une base azotée, d'un pentose et de groupes phosphates.

6. Voir Tina Kyndt et al., « The genome of cultivated sweet potato contains *Agrobacterium* T-DNAs with expressed genes: An example of a naturally transgenic food crop », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 112, n° 18, 5 mai 2015, p. 5844-5849 (www.pnas.org/content/pnas/112/18/5844.full.pdf).

2. Artificiel ou naturel : le parfait faux débat

Plusieurs techniques modernes de modification du génome reposent sur ces deux phénomènes naturels que sont la mutagenèse et la transgénèse. Leurs développements en laboratoire ont permis d'obtenir de nouvelles transformations plus orientées et plus précises du génome, moins aléatoires dans leurs résultats que les phénomènes observés spontanément dans la nature. Elles sont mises en œuvre pour programmer l'acquisition d'un caractère qui peut se produire naturellement mais plus aléatoirement.

On sait aujourd'hui qu'un gène isolé n'a pas de caractère spécifiquement lié à une espèce et qu'il existe des gènes communs à plusieurs espèces, ceux qui commandent des fonctions communes, par exemple le métabolisme énergétique des cellules. Le transfert de gènes entre organismes existe spontanément et n'est pas exceptionnel dans la nature. Transférer le gène d'une espèce à une autre pour y réparer un dommage génétique ou développer une nouvelle fonctionnalité liée à un nouveau caractère qui lui permettra de résister à une maladie ou s'adapter à des conditions extrêmes de sécheresse, par exemple, n'impliquerait rien de plus que de réutiliser un boulon de châssis de voiture pour réparer une machine à laver, selon l'image utilisée par le biologiste Louis-Marie Houdebine⁷. Ce qu'on attend de ce boulon, quelle que soit son origine, sortie d'usine ou casse automobile, c'est qu'il soit au bon format et en bon état pour remplir sa mission : restaurer le fonctionnement de la machine à laver. Mais sa présence au sein des pièces mécaniques de la machine à laver ne changera pas la nature de celle-ci ni ne la transformera.

Il est reproché aux OGM de transgresser la barrière des espèces, c'est-à-dire d'inclure dans le génome d'un organisme des gènes d'une autre espèce sexuellement incompatible (absence de reproduction naturelle). Les avancées de la recherche montrent qu'en matière de transfert de gènes, il existe aujourd'hui de nombreuses preuves que les bactéries, les plantes et les animaux ont acquis des gènes par transfert horizontal⁸, par exemple des gènes de champignons dans des insectes⁹ ou des gènes d'algues dans des mollusques¹⁰. Ainsi ce transfert entre espèces qui ne sont pas forcément compatibles sexuellement s'est-il déjà produit spontanément dans la nature, sans l'intervention humaine.

7. Louis-Marie Houdebine, *OGM. Le vrai et le faux*, Le Pommier, 2000, p. 236.

8. Un transfert horizontal est un processus dans lequel un organisme intègre du matériel génétique provenant d'un autre organisme sans en être le descendant.

9. Voir Nancy A. Moran et Tyler Jarvik, « Lateral Transfer of Genes from Fungi Underlies Carotenoid Production in Aphids », *Science*, vol. 328, n° 5978, avril 2010, p. 624-627.

10. Voir Mary E. Rumpho et al., « Horizontal gene transfer of the algal nuclear gene *psbD* to the photosynthetic sea slug *Elysia chlorotica* », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 105, n° 46, 18 novembre 2008, p. 17867-17871 (www.pnas.org/content/pnas/105/46/17867.full.pdf).

Par ailleurs, le transfert de gènes peut se produire à large échelle : les mitochondries¹¹ de nos cellules, qui nous permettent de respirer et de produire de l'énergie cellulaire, sont très probablement le résultat d'une incorporation symbiotique de bactéries, avec un apport estimé de 2 000 à 3 000 gènes, dans des cellules auparavant incapables d'utiliser l'oxygène. L'évolution a fait le tri par la suite, les végétaux gardant par exemple plus de gènes fonctionnels de cet apport que notre espèce¹².

Enfin, avec le séquençage des génomes, on a même identifié que des génomes de plantes pouvaient être composés de plusieurs génomes de différentes origines dans une mosaïque auparavant insoupçonnée. Ainsi le génome du blé, dont le séquençage vient d'être terminé récemment, contient-il 42 chromosomes et réunit trois sous-génomes d'espèces proches ayant chacune 14 chromosomes¹³ qui « dialoguent ensemble¹⁴ ». De même, le génome du colza, dont le séquençage a été achevé en 2014¹⁵, est formé de deux sous-génomes de plantes croisées de manière involontaire par l'homme à la fin du néolithique, le chou et la navette, ayant donné cette nouvelle espèce¹⁶.

Par conséquent, une distinction entre « naturel » et « artificiel » se justifie-t-elle ? Une des dernières techniques qui se développe actuellement avec une très grande rapidité, le CRISPR-Cas¹⁷ (voir partie II.3), provoque des mutagénèses ciblées et permet d'obtenir, dans certaines conditions, des organismes dont on ne sait distinguer s'ils résultent d'une modification génétique provoquée en laboratoire ou d'une mutation spontanée présente dans le biotope¹⁸ et jusque-là ignorée, telle qu'elle serait intervenue par exemple dans une espèce de l'Amazonie profonde.

Ces quelques exemples démontrent que le franchissement de la barrière des espèces est un phénomène naturel et que la frontière entre naturel et artificiel est aujourd'hui très floue.

11. Une mitochondrie est un organite (structure spécialisée différenciée) présent dans les cellules eucaryotes, c'est-à-dire dans les cellules complexes nucléées des organismes supérieurs.

12. Voir Louis-Marie Houdebine, *op. cit.*, p. 31.

13. Voir The International Wheat Genome Sequencing Consortium [IWGSC], « Shifting the limits in wheat research and breeding using a fully annotated reference genome », *Science*, vol. 361, n° 6403, 17 août 2018, eaar7191 (<https://science.sciencemag.org/content/sci/361/6403/eaar7191.full.pdf>).

14. Voir Hervé Le Guyader, « Comment le blé est devenu tendre », *Pour la science*, n° 494, 28 novembre 2018, p. 92-94.

15. Voir Boulos Chalhoub et al., « Early allopolyploid evolution in the post Neolithic Brassica napus oilseed genome », *Science*, vol. 345, n° 6199, 22 août 2014, p. 950-953 (<https://science.sciencemag.org/content/sci/345/6199/950.full.pdf>).

16. Voir Inra-CEA-CNRS-Université d'Évry, « Le génome du colza séquencé », communiqué de presse, 22 août 2014 (www2.cnrs.fr/sites/communique/fichier/cp_sequencage_colza.pdf).

17. Souvent désignées sous l'acronyme CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats), il s'agit de familles de séquences répétées dans l'ADN. Le système mentionné ici est récemment devenu un outil de génie génétique à fort potentiel et il est notamment utilisé comme ciseau moléculaire afin d'introduire des modifications locales du génome (manipulations souvent qualifiées d'« édition génomique ») de nombreux organismes modèles.

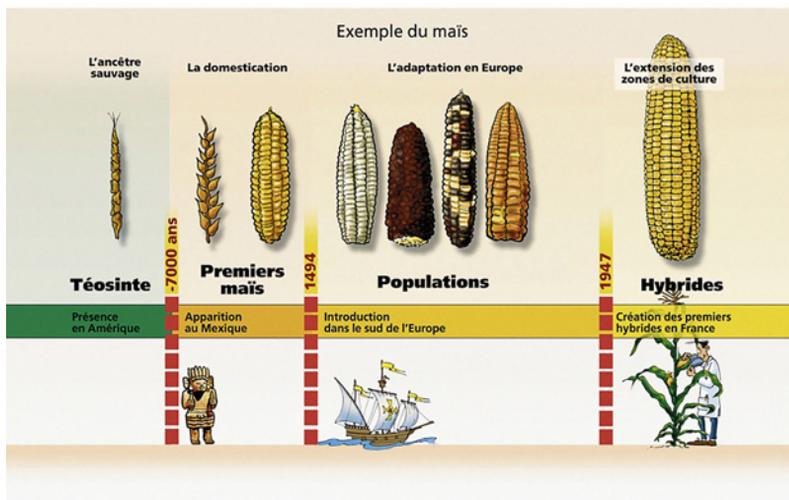
18. Un biotope est un milieu de vie biologique homogène et défini qui permet à des espèces de se développer.

3. La modification du génome est une pratique ancestrale

L'intervention humaine en matière de modification des génomes n'est pas récente. Elle date même de l'abandon de la cueillette et de la chasse comme moyens de subsistance pour l'espèce humaine et du développement de l'agriculture et de l'élevage. Ces activités ont permis le développement de notre espèce sur la planète en modifiant les génomes d'autres espèces à son profit, par le biais de la domestication, afin d'améliorer ses ressources alimentaires. Mais, avant les avancées fondamentales de la connaissance en génétique, on ne savait pas que ce processus essentiel de domestication des espèces modifiait les génomes. Car, avec l'agriculture, c'est bien à une sélection génétique que l'on procède pour avoir des récoltes plus abondantes et de meilleure qualité nutritive ou sanitaire, ou pour élever des troupeaux plus résistants aux maladies et meilleurs producteurs de viande ou de lait pour nourrir les populations. Ainsi ont été opérés des croisements entre individus qui présentaient de meilleurs caractères pour répondre aux besoins des producteurs et des consommateurs, tout d'abord par des pratiques empiriques, puis de façon plus raisonnée et rationnelle avec les progrès de la connaissance scientifique. Dans ce processus, la modification du génome s'opère par le brassage génétique entre espèces ou variétés sexuellement compatibles. L'existence du mulet, croisement de l'âne et du cheval pour obtenir un animal alliant la force du cheval et la robustesse de l'âne, illustre que, très tôt, dès la plus haute Antiquité, les humains ont opéré des brassages génétiques.

La domestication des espèces s'accompagne dans certains cas d'une modification considérable de l'aspect des produits obtenus. Un des exemples les plus spectaculaires est sans doute celui du maïs (*Zea maïs*) en Amérique latine. Les premières civilisations amérindiennes de l'Amérique centrale cultivaient la téosinte, une plante bien adaptée au climat chaud et humide de la région et qui leur fournissait de la farine pour se nourrir. Génération après génération, les cultivateurs ont sélectionné les plantes ayant les plus beaux épis, ceux qui avaient le plus grand nombre de grains et qui donnaient le plus de farine, et aussi les plantes qui résistaient le mieux aux variations du climat (pluie, froid ou sécheresse). Les individus ayant les meilleures qualités ont dès lors été retenus et croisés. Progressivement, la plante cultivée est devenue plus forte dans son environnement, plus productive, et sa morphologie (phénotype) s'est modifiée. Les épis de la téosinte, presque filiformes et marron, se sont épaissis, sont devenus ventrus et jaunes avec un nombre considérable de grains : les premiers maïs étaient nés. Par la suite, l'adaptation à d'autres milieux, résultant de la sélection opérée par les hommes et des mutations spontanées, donna lieu à l'émergence de diverses populations avec des apparences différentes de couleur ou de taille des épis.

De la téosinte au maïs : la sélection apparaît avec l'agriculture



Source : www.gnis.fr, avec l'aimable autorisation du Groupement national interprofessionnel des semences et plants (Gnis).

La téosinte est génétiquement proche du maïs mais en est morphologiquement très différente, avec un tallage* abondant et des épis de petite taille qui s'égrènent facilement. Les premiers maïs sont datés de 7 000 ans avant notre ère et localisés au centre du Mexique. Il a été évalué qu'un épi de maïs mesurait alors environ 2,5 centimètres et que les rendements étaient de l'ordre de 1,2 quintal à l'hectare. Aujourd'hui, les épis, selon les variétés, mesurent de 5 à 45 centimètres, avec un diamètre de 3 à 8 centimètres, contiennent en moyenne de 400 à 500 grains (jusqu'à 1 000 grains) et s'accompagnent de rendements pouvant dépasser 100 quintaux à l'hectare.

* Ensemble des pousses à partir de la plantule initiale chez les graminées (famille Poacées).

À travers cet exemple – mais bien d'autres cultures ou arboricultures (blé, orge, pommier, prunier...) sont également concernées –, on constate ainsi que les premières modifications volontaires du génome sont bien le résultat d'une activité humaine ancestrale qui a permis de répondre aux besoins alimentaires d'une population humaine en croissance, dont l'essor est intrinsèquement lié aux progrès de la médecine allongeant à la fois la durée de vie et soignant des maladies autrefois incurables.

II. AVANCÉES DES TECHNIQUES AU LABORATOIRE

Les techniques modernes mises en œuvre pour modifier le génome accroissent la précision des transformations et visent à minimiser les effets non voulus, non intentionnels, de ces changements, voire à les anticiper pour mieux les prévenir. La mutagenèse et la transgénèse ont inspiré des recherches fondées sur une démarche scientifique rationnelle pour mettre au point des outils plus performants de modification du génome que l'attente d'un heureux hasard. Les recherches sur les micro-organismes et sur les plantes se sont révélées plus faciles à conduire que celles sur les animaux supérieurs.

1. La mutagenèse

Des techniques de mutagenèse aléatoire en laboratoire ont vu le jour dès les années 1940. Elles ont été très utilisées en amélioration végétale variétale. Des mutations, provoquées par des agents chimiques mutagènes (par exemple la colchicine, le méthylsulfonate d'éthyle) ou des agents physiques (rayonnements UV, chaleur), permettent d'obtenir plus rapidement des mutants aux caractères intéressants et de les sélectionner sans attendre qu'une mutation spontanée soit observée sur le terrain. Cependant, la technique est aléatoire car les mutations obtenues sont nombreuses et seul un petit nombre de cellules mutées obtenues présentent les caractères recherchés. Une phase de tri longue, fastidieuse et coûteuse en termes de temps et de main-d'œuvre est alors nécessaire afin de sélectionner les bons mutants. La mutagenèse aléatoire permet cependant d'obtenir des variétés de plantes améliorées intégrant le caractère recherché plus rapidement que par croisement sexué.

Les programmes de mutagenèse aléatoire sont largement utilisés par les sélectionneurs de semences. En 2013, « la mutagenèse [était] utilisée chez plus de 180 espèces végétales et on [estimait] qu'il y [avait] plus de 2 500 variétés [...] inscrites dans les catalogues des sélectionneurs et utilisées par les producteurs dans le monde¹⁹ » (elles sont aujourd'hui plus de 3 000). Ces programmes sont utilisés dans le monde entier, y compris en agriculture biologique, sans qu'aucun risque sanitaire ait été mentionné.

Certaines variétés inscrites dans les catalogues sont issues d'un processus de sélection provenant d'une mutation spontanée. Au cours des dix dernières années, des variétés de tournesol ont ainsi été développées à partir de plantes qui présentaient une tolérance naturelle à un herbicide résultant d'une mutation

19. Inra, « Mutations spontanées ou provoquées chez les végétaux – 4. Origine provoquée de la mutation », inra.fr, 29 mai 2013 [www.inra.fr/Grand-public/Genetique/Tous-les-dossiers/Mutations-chez-les-vegetaux/Origine-provoquee-de-la-mutation/].

naturelle au champ. L'étude de cette mutation naturelle a permis d'identifier quelles étaient les modifications du génome associées à cette caractéristique, de la sélectionner et de l'introduire dans des lignées. Cette technologie, développée par BASF sous le nom de Clearfield® et par DuPont de Nemours sous l'appellation ExpressSun™, permet de désherber les champs de tournesols en post-levée en un seul passage avec un herbicide à large spectre qui contrôle une majorité de mauvaises herbes. La technologie s'est également élargie à d'autres espèces comme le colza. Ces variétés sont appelées « variétés tolérantes à un herbicide » (VHT). La consommation d'herbicides y est considérablement réduite car ils sont seulement utilisés en cas de besoin en post-levée et non préventivement par un traitement racinaire en pré-levée. Toutefois, certaines ONG (notamment Les Faucheurs volontaires, la Confédération paysanne et Les Amis de la Terre) ont lancé des campagnes contre cette technologie à partir de 2010, saccageant des essais expérimentaux qu'effectuaient des coopératives ou le Groupe d'étude et de contrôle des variétés et des semences (Geves)²⁰ en avançant le slogan : « Tournesols mutés, OGM cachés !²¹ ». Il est pour eux intolérable que des semences soient commercialisées avec des gènes de tolérance à des herbicides même s'ils résultent à l'origine d'une mutation spontanée. Cela encouragerait, selon eux, l'utilisation d'herbicides et favoriserait l'agrochimie.

Très récemment, d'autres mutations plus précises et moins aléatoires que celles provoquées par les agents chimiques et physiques ont été développées : il s'agit de mutations dirigées. Cette nouvelle approche résulte de nouvelles technologies, les NBT (voir partie I.3).

2. La transgénèse

Tout comme la mutagenèse aléatoire ou dirigée, la transgénèse, fruit de l'activité humaine, permet de sélectionner les caractères que l'on veut insérer dans un organisme donné et de mesurer les conséquences de cette modification génétique. Elle est contrôlée et réfléchie, au contraire de la transgénèse spontanée. Elle a été mise au point chez les bactéries dès les années 1970, et chez les plantes dans les années 1980, avec le premier tabac transgénique (1984). Ses applications sur les animaux supérieurs se sont révélées plus ardues.

20. Le Geves est un groupement d'intérêt public, organisme officiel unique en France assurant l'expertise sur les nouvelles variétés végétales et l'analyse de la qualité des semences (www.geves.fr/).

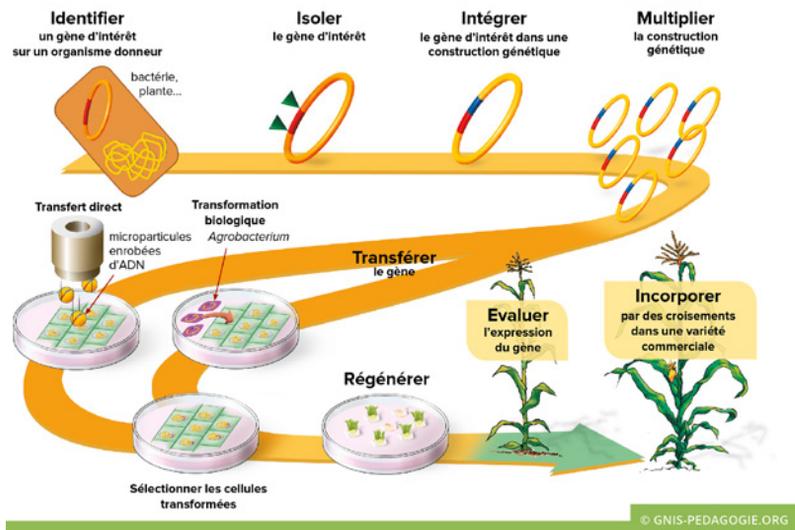
21. Voir « Tournesols mutés, OGM cachés ! », combat-monsanto.org, reprise d'un article de Patrick Piro paru dans *Politis* le 21 mai 2009 (www.combat-monsanto.org/spip.php?article382).

La transgénèse végétale pratiquée en laboratoire est cependant une opération complexe. Elle peut être réalisée avec trois techniques différentes de transfert de gènes :

- le transfert par biolistique consiste en une projection par un canon de microparticules enrobées de la construction génétique que l'on veut insérer dans le génome de l'organisme receveur ; il s'agit d'un transfert direct ;
- la technique de l'électroporation repose sur la modification de la perméabilité membranaire grâce à des stress physico-chimiques ;
- la troisième technique est une transformation biologique par transfert indirect avec l'utilisation de bactéries du sol qui transfèrent aisément des fragments de leur ADN aux cellules de la plante en y provoquant une maladie. On utilise très couramment la bactérie *Agrobacterium tumefaciens*, agent de la galle du collet, que l'on prive de son gène infectieux pour le remplacer par la construction génétique d'intérêt.

Les deux premières techniques (biolistique et électroporation) sont aujourd'hui supplantées par la troisième (transfert bactérien). La transformation du génome se déroule au cours de plusieurs étapes, ce qui confère à l'ensemble du processus une certaine lourdeur.

Les étapes de la transgénèse



Source : www.gnis.fr, avec l'aimable autorisation du Groupement national interprofessionnel des semences et plants (Gnis).

À l'issue du processus, on obtient finalement une plante ayant acquis de nouveaux caractères, avec un gain de temps considérable par rapport à ce qui pourrait se faire à l'aide des techniques classiques. Il ne s'agit pas d'une nouvelle espèce, quelle que soit l'origine du gène qui lui a été transféré, mais d'une nouvelle variété. Comme le souligne le biologiste Philippe Joudrier, « un maïs génétiquement modifié reste et est toujours un maïs²² ».

3. Les nouvelles techniques (NBT) de modification du génome

Au cours des deux dernières décennies, de nouvelles techniques de modification du génome ont été développées. Elles ont fait l'objet d'une attention particulière de la Commission européenne, puis ont été analysées et répertoriées dans des fiches techniques publiées en janvier 2016 par le Haut Conseil des biotechnologies (HCB), qui a par la suite émis un avis à leur propos en novembre 2017²³.

Les nouvelles techniques de modification du génome sont incluses dans un ensemble de techniques appelées New Breeding Techniques (NBT) qui améliorent le ciblage moléculaire des modifications génétiques. La modification de la structure de l'ADN est très ciblée et précise : on parle de réécriture ou d'édition du génome. Comme l'a suggéré récemment un ouvrage de référence, les organismes qui en résultent devraient logiquement être appelés organismes génétiquement édités (OGE) afin d'être distingués des « OGM classiques » qui, jusqu'à présent, sont surtout associés à la technique de transgénèse²⁴.

Ces techniques sont hétérogènes dans leurs mécanismes d'action et quelques-unes sont déjà dépassées car trop chères et moins précises que les dernières découvertes. Certaines d'entre elles utilisent des enzymes, les nucléases²⁵ dirigées (appelées familièrement « ciseaux moléculaires »), pour réarranger le génome.

Mais déjà les CRISPR sont talonnés par une nouvelle technique appelée « édition de base » (*base editing*). Cette technique, décrite en novembre 2017, permet avec une nucléase de type CAS associée avec une autre enzyme de transformer une base de l'ADN en une autre, induisant ainsi une mutation ciblée, sans avoir à rompre la structure de l'ADN. L'équipe de David Liu, de l'université de Harvard, a publié des travaux dans lesquels la paire de base A-T a été transformée en C-G²⁶. Dans une conférence de presse, le docteur Liu a

22. Voir Philippe Joudrier, « Création et amélioration variétale- transgénèse et sécurité alimentaire », in Henri Regnault, Xavier Arnauld de Sartre et Catherine Regnault-Roger (dir.), *Les Révolutions agricoles en perspective*, Éditions France Agricole, 2012, p. 119-138.

23. Voir Haut Conseil des biotechnologies, « Le HCB rend son avis sur les NPBT », hautconseildesbiotechnologies.fr, 2 novembre 2017 [www.hautconseildesbiotechnologies.fr/fr/actualite/hcb-rend-son-avis-sur-npbt].

24. Voir Catherine Regnault-Roger, Louis-Marie Houdebine et Agnès Ricroch (dir.), *Au-delà des OGM. Science-Innovation-Société*, Presses des Mines, 2018.

25. Une nucléase est un enzyme qui agit sur les nucléotides de l'ADN pour le scinder.

26. Nicole M. Gaudelli, Alexis C. Komor, Holly A. Rees, Michael S. Packer, Ahmed H. Badran, David I. Bryson et David R. Liu, « Programmable base editing of A-T to G-C in genomic DNA without DNA cleavage », *Nature*, vol. 551, n° 7681, 23 novembre 2017, p. 464-471.

indiqué que l'édition de base offrait « une solution plus efficace et plus propre » pour réparer les mutations ponctuelles à l'origine de maladies génétiques (évaluées à 32 000) et que « si CRISPR agit comme une paire de ciseaux, *base editing* est plus proche du crayon²⁷ ».

Ces nouvelles techniques d'édition du génome connaissent un développement fulgurant : six ans après le démarrage de CRISPR, plus de 9 350 études y sont consacrées et plusieurs dizaines d'essais cliniques sont en cours²⁸. Les avancées thérapeutiques et dans la prévention des maladies ne sont pas des moindres. Elles s'inscrivent dans la protection de la santé humaine, animale, végétale et environnementale, c'est-à-dire de la santé du monde prise dans sa globalité (*One Health*). C'est ce que nous allons examiner maintenant.

Les nouvelles techniques de modification du génome NBT

Les nouvelles techniques d'édition du génome sont incluses dans un ensemble de techniques appelées New Breeding Techniques (NBT) qui améliorent le ciblage moléculaire des modifications génétiques. Ces techniques NBT ont été listées par la Commission européenne : Oligonucleotide Directed Mutagenesis (ODM), Zinc Finger Nuclease Technology (ZFN), Cisgenesis (comprenant cisgénèse et intragénèse), greffe, agro-infiltration, RNA-dependent DNA methylation (RdDM), Reverse Breeding, Synthetic Genomics, Transcription Activator-Like Effector Nuclease (TALEN), Clustered Regulatory Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR).

On les regroupe souvent en trois catégories (*Site Directed Nucleases*-SDN ou nucléases site-spécifiques), en fonction de la transformation qu'elles induisent * :

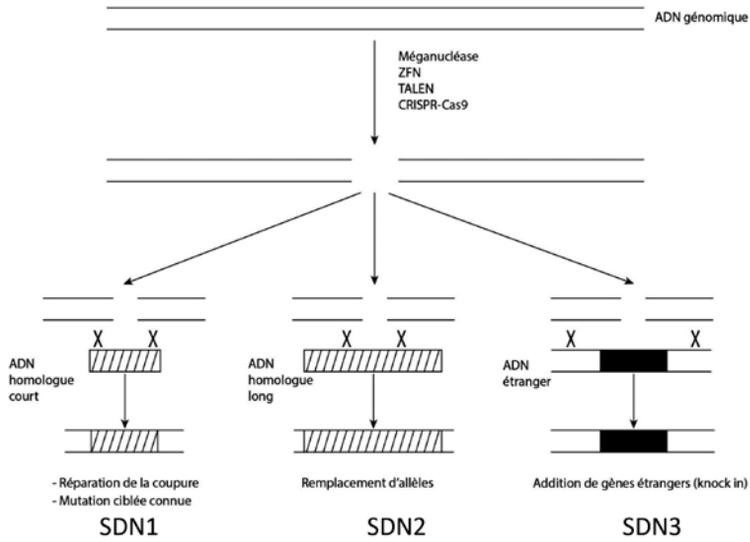
- SDN1 : inactivation d'un gène par coupure ciblée et réparation (délétion ou insertion de quelques nucléotides) ;
- SDN2 : modification ciblée de quelques nucléotides dans un gène donné ;
- SDN3 : insertion ciblée d'un ADN étranger à un site donné (transgénèse avec contrôle du site d'insertion du transgène).

* Voir Pascale Mollier, « Modifications ciblées des gènes : l'édition de gènes – 4. Réglementation européenne et position de l'Inra sur l'édition de gènes », inra.fr, 15 juin 2015 ([http://www.inra.fr/Chercheurs-etudiants/Biotechnologies/Tous-les-dossiers/Modifications-ciblees-des-genes-l-edition-de-genes/Reglementation-europeenne-et-position-de-l-Inra-sur-l-edition-de-genes/\[key\]/2](http://www.inra.fr/Chercheurs-etudiants/Biotechnologies/Tous-les-dossiers/Modifications-ciblees-des-genes-l-edition-de-genes/Reglementation-europeenne-et-position-de-l-Inra-sur-l-edition-de-genes/[key]/2)).

27. Cité in Valentin Blanchot, « CRISPR a déjà un cousin beaucoup plus précis : *base editing* », siecledigital.fr, 30 octobre 2017 (<https://siecledigital.fr/2017/10/30/crispr-base-editing/>).

28. Voir Inserm, « Édition génomique », dossier réalisé en collaboration avec Carine Giovannangeli, Anne Galy et Hervé Chneiweiss, inserm.fr, 12 juin 2018 (www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/edition-genomique).

Édition du génome : les transformations SDN



Source : d'après Louis-Marie Houdebine, « Les nouveaux outils des biotechnologies animales », in Catherine Regnault-Roger, Louis-Marie Houdebine et Agnès Ricoch (dir.), *Au-delà des OGM. Science-Innovation-Société*, Presses des Mines, 2018, p. 74.

III. LE CONCEPT *ONE HEALTH* : UNE SEULE SANTÉ, UN SEUL MONDE

Avec la mondialisation qui a généralisé les échanges commerciaux entre les pays, l'essor des voyages intercontinentaux et des migrations, la circulation des biens et des personnes n'a jamais été aussi forte, redonnant toute son acuité au concept *One Health* : une seule santé, un seul monde.

Comme le souligne Pascal Boireau, ce concept est étroitement associé à l'émergence de l'infectiologie, une discipline qui se forge dans la seconde moitié du XIX^e siècle autour du constat que de nombreuses maladies sont transmises de l'animal à l'homme, par exemple des petits nématodes parasites (des genres *Tenia* ou *Trichinella*) qui sont transmis par la viande peu cuite de porcs contaminés²⁹. À l'origine d'interdits alimentaires afin de limiter leur transmission, ces zoonoses³⁰ provoquent le plus souvent des symptômes bénins

29. Voir Pascal Boireau, « Le domaine d'intérêt majeur en recherche de la station Île-de-France : "un monde, une santé" [DIM1Health] », *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, t. 171, n° 2, 2018, p. 93-99 (http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/68961/07_boireau.pdf?sequence=4).

30. Les zoonoses sont les maladies et infections transmises des animaux vertébrés à l'homme, et réciproquement.

mais aussi parfois des complications telles que des troubles neurologiques du système nerveux central (méningo-encéphalites) ou du système cardiaque (myocardites).

Aussi, dès la fin du XIX^e et le début du XX^e siècle, on observe d'étroites collaborations entre les laboratoires de la santé animale et de la santé humaine. Edmond Nocard, vétérinaire considéré comme le père fondateur de l'infectiologie animale, travailla avec Louis Pasteur et Émile Roux à mettre au point des vaccins contre le charbon³¹ ou des tests de dépistage de la tuberculose bovine. Un de ses élèves fut Camille Guérin qui, avec Albert Calmette, mit au point le vaccin antituberculeux devenu célèbre sous le nom de BCG (Bacille de Calmette-Guérin). La lutte contre ce fléau qu'était la tuberculose constituait à cette époque un enjeu majeur de santé publique et ce vaccin fut longtemps administré avec succès aux enfants des écoles de France.

L'importance de cette vision globale d'une seule santé réémergea avec Calvin Schwabe, qui termina sa carrière comme professeur émérite à la faculté de médecine vétérinaire de l'université de Californie à Davis, où il fonda le département d'épidémiologie et de médecine préventive. Auparavant, après des études effectuées sur la côte Est, dans le sud des États-Unis (Institut polytechnique de Virginie, université d'Harvard, université Auburn en Alabama) et même à l'université d'Hawaii, ses premiers postes l'avaient conduit à l'Université américaine de Beyrouth puis comme consultant à l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Ce parcours international l'amena à concevoir le concept *One Medicine*, qui deviendra ultérieurement *One Health* au début du XXI^e siècle. En effet, on prit alors conscience que les êtres humains ne vivaient pas isolés mais qu'ils étaient partie prenante d'un large écosystème vivant où les activités de chacun interféraient avec les autres. On a pu ainsi constater que 70 % des infections humaines émergentes ou réémergentes avaient une origine animale ou environnementale. Le concept *One Health* considère la santé comme un tout qui englobe les hommes, les animaux et l'environnement³². Aujourd'hui, la santé végétale, essentielle pour l'environnement, est considérée comme une composante à part entière du concept *One Health* puisque les interactions entre la santé des plantes et celle des humains ou des animaux sont nombreuses.

Les OGM et les OGE développent un vaste éventail d'applications pour préserver la santé humaine, animale ou végétale, soulignant ainsi que ce sont des outils importants qui s'inscrivent dans une démarche globale, la santé *One Health*³³.

31. Le charbon est une maladie infectieuse aiguë causée par la bactérie *Bacillus anthracis*. Elle est commune aux animaux et à l'homme, très rare chez l'homme, plus fréquente chez les herbivores.

32. Voir Bruce Kaplan et Cheryl Scott, « Who coined the term "One Medicine" ? », *onehealthinitiative.com*, 27 juin 2011 (www.onehealthinitiative.com/news.php?query=Who+coined+the+term+).

33. Voir Catherine Regnault-Roger, « OGM : une source de progrès pour la santé (One Health) », *Science & Pseudo-Sciences*, n° 327, janvier-mars 2014, p. 28-34 (www.pseudo-sciences.org/OGM-une-source-de-progres-pour-la-sante-One-Health).

IV. DES OGM POUR SOIGNER LES HOMMES ET PRÉVENIR LES MALADIES

L'utilisation des OGM à des fins thérapeutiques fait l'objet d'un large consensus, à tel point que l'opinion publique ne se souvient plus que plusieurs maladies, et non des moindres, comme le diabète, ont été gérées grâce aux avancées biotechnologiques. De même, ils ont révolutionné la fabrication des vaccins, diminuant fortement leurs effets secondaires indésirables.

1. Avancées thérapeutiques à partir de cellules ou de micro-organismes génétiquement modifiés

Il y a plus de trente ans, dans les années 1980, des micro-organismes et des cellules, cultivés en incubateur pour une production industrielle, ont été modifiés génétiquement pour fournir des hormones humaines.

Voici trois exemples de progrès thérapeutiques apportés par ces OGM :

– la synthèse d'insuline humaine pour traiter le diabète, commercialisée depuis 1982 : synthétisée par une bactérie très répandue, *Escherichia coli*, qui a été modifiée par génie génétique pour y inclure le gène humain codant cette hormone, cette insuline, totalement identique à celle que produit le corps humain, réduit considérablement les risques d'allergie chez les patients. Auparavant, il fallait recourir à de l'insuline de porc extrait du pancréas de l'animal. Bien que très semblable à l'insuline humaine, l'insuline porcine en diffère par un seul acide aminé, ce qui pouvait provoquer des accidents thérapeutiques ;

– la synthèse de l'hormone de croissance (somatotrophine ou *GH-Growth Hormon*) utilisée pour traiter le nanisme, plusieurs anomalies génétiques ou une insuffisance rénale : longtemps extraite des hypophyses de cadavres humains, cette hormone de croissance pouvait être infectée par divers virus ou des prions, qui sont des glycoprotéines anormales responsables de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (encéphalopathie spongiforme subaiguë). Il s'agit d'une maladie neurodégénérative qui engendre des troubles psychiques évoluant rapidement vers la démence. Cette pathologie est aussi identifiée chez les ovins (tremblante du mouton) ou chez les bovins (encéphalopathie spongiforme bovine). Cette dernière a fait l'actualité dans les années 1985-2004 avec ce qu'on a appelé la « crise de la vache folle ». Depuis 1988, l'hormone de croissance prescrite en France n'est plus extraite des cadavres mais produite par génie génétique à partir de micro-organismes génétiquement modifiés, éliminant le spectre de ces contaminations aux conséquences dramatiques ;

– la production de l'EPO ou érythropoïétine : il s'agit d'une hormone naturelle rénale (80 %) ou hépatique (20 %) qui stimule la fabrication de l'hémoglobine et des globules rouges par la moelle osseuse, et améliore ainsi le transport de l'oxygène vers les tissus. Son administration est indiquée chez les patients souffrant d'anémie et d'insuffisance rénale. Elle a été utilisée aussi à d'autres fins dans certains milieux sportifs où le dopage est répandu. Depuis 1983, une EPO de synthèse industrielle est commercialisée : les méthodes de génie génétique ont permis de produire en laboratoire cette protéine recombinante³⁴ humaine qui fait partie aujourd'hui de l'arsenal thérapeutique hospitalier. L'usage de l'EPO n'est pas anodin et doit être surveillé : des effets secondaires (risques de thromboses, hypertension artérielle ou cancer de la moelle osseuse) se sont manifestés.

Les OGM ont aussi révolutionné la production de vaccins. Pendant longtemps, on a vacciné par administration d'agents pathogènes affaiblis ou tués (vaccination active), ou de fragments de pathogènes ou d'anticorps actifs (vaccination passive) contre l'agent infectieux dont on voulait se prémunir. La mise au point de ces vaccins était à cette époque compliquée et longue. Grâce au génie génétique, dès 1983, plusieurs vaccins recombinants, contre l'hépatite B ou la grippe, mais aussi la variole, l'hépatite A et la poliomyélite, le tétanos ou le vaccin HPV (contre le papillomavirus humain agent de cancers) ont été produits à partir de cultures cellulaires ou de micro-organismes génétiquement modifiés.

2. Productions de molécules thérapeutiques à partir d'animaux et de plantes génétiquement modifiés

On peut aujourd'hui obtenir des protéines d'intérêt pharmaceutique à partir d'organismes plus complexes comme des animaux et des plantes génétiquement modifiés (GM).

– à partir de lait d'animaux GM : par exemple, de l'antithrombine (III) humaine, une glycoprotéine plasmatique qui a des propriétés anticoagulantes, est obtenue à partir du lait de chèvre. Depuis 2006, elle est commercialisée pour prévenir les thromboses veineuses ainsi que dans certains traitements des accidents thromboemboliques. Une autre glycoprotéine, appelée C1-Inhibiteur (ou, de manière plus complète, inhibiteur de l'enzyme C1 estérase) a été produite dans du lait de lapine en 2010. Cette glycoprotéine humaine est utilisée dans la prise en charge d'une maladie génétique rare, l'angio-œdème héréditaire. Plus récemment, en 2017, le lait de lapine transgénique a permis de produire une autre protéine ayant des effets contre le choc septique, la PLPT ou Plasma Phospholipid Transfer Protein³⁵ ;

34. Recombinante car produite par une cellule dont l'ADN a été modifié par génie génétique.

35. Voir Louis-Marie Houdebine, « Les nouveaux outils des biotechnologies animales », in Catherine Regnault-Roger, Louis-Marie Houdebine et Agnès Ricroc (dir.), *op. cit.*, p. 67-92.

– à partir de plantes GM : des molécules médicamenteuses sont également extraites de plantes GM cultivées dans des serres ou en plein champ, ou de cellules végétales transformées en fermenteur. Un traitement à partir de cultures cellulaires de carotte transgénique produisant une protéine recombinante, la taliglucérase alfa, a ainsi été mis au point pour lutter contre la maladie de Gaucher, une maladie héréditaire rare due à un déficit enzymatique qui provoque l'accumulation anormale de lipides dans l'organisme. Un autre exemple est la production d'anticorps anti-Ebola, au terme de manipulations complexes, produits à partir de tabac génétiquement modifié et cultivé aujourd'hui en plein champ³⁶.

3. Des plantes biofortifiées et des aliments de qualité améliorée

À côté de cette production de molécules thérapeutiques d'origine végétale issues de transgénèse, des plantes alimentaires sont modifiées pour être biofortifiées, c'est-à-dire pour accroître leur valeur nutritive dans les parties comestibles (graines, fruits, tubercules et/ou feuilles). La Fondation Bill et Melinda Gates appuie ainsi un programme d'amélioration par transgénèse d'une banane africaine « matooke » qui vise à la protéger de micro-organismes pathogènes et à renforcer sa teneur en provitamine A (β -carotène)³⁷.

L'exemple le plus médiatisé est celui du « riz doré », une variété de riz génétiquement modifiée pour produire également du β -carotène afin de compenser les avitaminoses A et de lutter contre la xérophtalmie. Cette pathologie, due à un déficit de vitamine A, se caractérise par une diminution significative de la vision allant jusqu'à la cécité et, selon l'OMS, affecte plus de 5 millions d'enfants d'âge préscolaire et près de 10 millions de femmes enceintes dans les pays en développement³⁸. Au cœur de la controverse sociétale sur les OGM, le riz doré a fait l'objet d'une intense campagne d'opposition de la part de l'ONG Greenpeace et des essais expérimentaux ont été saccagés aux Philippines. En réaction, en 2016, 107 lauréats du prix Nobel ont signé et adressé à l'ONU un manifeste pour désavouer la campagne de Greenpeace, évoquant un « crime contre l'humanité³⁹ ». Depuis le début de l'année 2018, l'Australie et la Nouvelle-Zélande puis le Canada autorisent la commercialisation du riz doré pour une consommation alimentaire afin d'encourager la mise en culture dans des pays tropicaux.

36. Voir Agnès Ricroch, « Biotechnologies végétales : applications et perspectives agricoles », in Catherine Regnault-Roger, Louis-Marie Houdebine et Agnès Ricroch (dir.), *op. cit.*, p. 93-114.

37. Voir Claudine Franche, « Biotechnologies végétales et pays en développement », in Catherine Regnault-Roger, Louis-Marie Houdebine et Agnès Ricroch (dir.), *op. cit.*, p. 115-135.

38. Voir World Health Organization (WHO), « Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency », WHO, 2009 [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44110/9789241598019_eng.pdf;jsessionid=C710C8E548F3EFA23FD061E3301C36E6?sequence=1].

39. Voir Arnaud Gonzague, « 107 prix Nobel disent "oui" aux OGM », *nouvelobs.com*, 1^{er} juillet 2016 [www.nouvelobs.com/planete/20160701.0BS3740/107-prix-nobel-disent-oui-aux-ogm.html].

Ces modifications peuvent également toucher des aliments de consommation courante. Les pommes des variétés *Granny Smith* et *Golden Delicious* ont été modifiées pour résister au brunissement lié à l'oxydation de certains constituants (des polyphénols) que ces fruits contiennent naturellement et qui se produit quand le fruit reçoit un choc ou qu'il est coupé. Elles sont commercialisées sous le label Arctic®. Elles ont été mises au point par l'Okanagan Specialty Fruits Inc., une petite entreprise de Colombie-Britannique (Canada) créée par des producteurs de pommes de la région de l'Okanagan afin de valoriser leur production locale. Les pommes de terre des variétés Ranger Russet, Russet Burbank et Atlantic sont commercialisées sous l'appellation Innate®. Elles ont été modifiées pour mieux résister au noircissement interne, un désordre physiologique provoqué à la suite de chocs meurtrissant le tubercule lors de la récolte ou des tris et des manutentions diverses. Ce noircissement ou brunissement interne est dû à la présence d'enzymes qui existent dans toutes les pommes de terre et qui, lorsque les cellules végétales ont été endommagées, provoquent l'apparition d'un pigment, la mélanine, à partir de la tyrosine, un acide aminé constituant cellulaire. Une seconde transformation des variétés Innate® a permis de provoquer la diminution de la quantité d'acrylamide en abaissant le niveau de certaines enzymes contenues dans la pomme de terre. L'acrylamide est un cancérigène avéré chez l'animal et possible chez l'homme⁴⁰, dont l'apparition est provoquée par une cuisson à plus de 120 °C (cuisson des frites ou de pommes de terre sautées) chez certaines variétés riches en asparagine, un autre acide aminé cellulaire de la pomme de terre, qui se combine avec l'amidon du tubercule. Les pommes Arctic® et les pommes de terre Innate® ont été jugées saines pour la consommation alimentaire par la Food and Drug Administration (FDA)⁴¹ et ont reçu une autorisation de commercialisation aux États-Unis.

40. Voir Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), « L'acrylamide dans les aliments », anses.fr, 27 octobre 2017 [www.anses.fr/fr/content/l'acrylamide-dans-les-aliments].

41. Voir « FDA Concludes Arctic Apples and Innate Potatoes Are Safe for Consumption », foodingredientsfirst.com, 25 mars 2015 [<https://www.foodingredientsfirst.com/news/FDA-Concludes-Arctic-Apples-and-Innate-Potatoes-Are-Safe-for-Consumption.html>].

V. LE POTENTIEL DES OGE EN SANTÉ HUMAINE

Au-delà des OGM transgéniques classiques, les NBT ouvrent de nombreuses perspectives. En matière de santé humaine, elles sont actuellement explorées pour traiter plusieurs maladies génétiques héréditaires ou des pathologies au pronostic sombre.

1. Soigner par thérapie génique

Jean-Yves Le Déaut, qui a présidé pendant près de trente ans l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST), souligne que 80 % des 8 000 maladies génétiques connues sont monogéniques et qu'il « suffirait de corriger le seul gène défaillant pour faire disparaître la maladie⁴² ». La thérapie génique par édition génomique répare les gènes déficients en induisant des mutations ponctuelles, par exemple en supprimant ou en insérant des séquences de bases nécessaires au bon fonctionnement du chromosome (à l'instar du boulon de voiture intégré dans une machine à laver pour la réparer). Elle constitue un espoir et déjà des essais cliniques ont été réalisés.

Ainsi, dès 2015, en Angleterre, deux petites filles de 11 et 18 mois atteintes d'une leucémie lymphoblastique aiguë incurable ont été soignées au Great Ormond Street Hospital de Londres avec des injections de cellules immunitaires modifiées par la technique TALEN. Elles ne développent plus de signes de la maladie et leur état de santé s'est amélioré. D'autres essais anticancéreux sont en cours en Chine et aux États-Unis, utilisant des cellules génétiquement éditées par ZFN et CRISPR⁴³. En Californie, des essais par injection de cellules génétiquement éditées par la technique des nucléases à doigts de zinc (ZFN) ont été menés en septembre 2018 sur des patients atteints du syndrome de Hunter, une maladie génétique dégénérative rare et orpheline (c'est-à-dire sans traitement connu) caractérisée par un déficit enzymatique qui cause une accumulation de sucres complexes dans les tissus pulmonaires, cérébraux et cardiaques et les endommagent⁴⁴. En France, les équipes de l'Institut des maladies génétiques Imagine travaillent sur de nombreuses maladies génétiques avec l'outil CRISPR : insuffisance rénale chez l'enfant, déficience

42. Voir Jean-Yves Le Déaut et Catherine Procaccia, « Une réflexion parlementaire pour l'avenir », in Catherine Regnault-Roger, Louis-Marie Houdebine et Agnès Ricoch (dir.), *op. cit.*, p. 181-197.

43. Voir Tianzuo Zhan, Niklas Rindtorff, Johannes Betge, Matthias P. Ebert et Michael Boutros, « CRISPR/Cas9 for cancer research and therapy », *Seminars in Cancer Biology*, vol. 55, avril. 2019, p. 106-119 (www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044579X17302742).

44. Voir Heidi Ledford, « First test of in-body gene editing shows promise », *nature.com*, 5 septembre 2018 (www.nature.com/articles/d41586-018-06195-6).

ophtalmique, etc. Autour de Annarita Miccio, de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), elles développent une nouvelle approche thérapeutique pour les β -hémoglobinopathies, comme la β -thalassémie, très répandue en zone tropicale ainsi que sur le pourtour méditerranéen⁴⁵. L'équipe américaine de David Williams, spécialiste de la drépanocytose⁴⁶, une autre hémoglobinopathie héréditaire majeure, suit une démarche similaire, également avec l'outil CRISPR, au Boston Children's Hospital. Ces deux pathologies affectent 100 millions de personnes porteuses, saines ou malades, dans le monde. Ces études sont très récentes et, pour la plupart, en sont encore au stade du laboratoire et des essais de recherche cliniques. Leurs résultats devront être examinés en fonction des bénéfices (régression de la maladie) mais aussi des risques (effets secondaires indésirables), tout en intégrant une dimension éthique.

En novembre 2018, le docteur He Jiankui a présenté à la communauté scientifique réunie au Second Sommet international sur l'édition du génome à Hongkong les résultats de ses travaux dans lesquels il a utilisé la technique CRISPR-Cas sur des embryons humains (naissance de deux fillettes depuis) pour les prévenir d'une infection du sida. Un tollé général s'ensuit car cette modification génomique n'intervenait pas dans une logique thérapeutique mais seulement préventive. Plusieurs instances académiques ont vivement réagi pour condamner une telle pratique. En France, l'Académie des sciences et l'Académie de médecine ont publié un communiqué très critique⁴⁷.

À la suite de cette communication du docteur He Jiankui, l'OMS a formé en décembre 2018 un groupe d'experts chargé d'élaborer « des outils essentiels et des orientations à l'intention de tous ceux qui travaillent sur cette technologie afin d'en obtenir le maximum de bénéfices avec le minimum de risques pour la santé humaine ». Ce comité, après avoir rappelé « qu'il était pour l'instant irresponsable de la part de quiconque de travailler à des applications cliniques de la correction du génome sur la ligne germinale humaine⁴⁸ », s'est prononcé en mars 2019 pour mettre en place un registre central de suivi des recherches sur les modifications apportées au génome humain, ouvrant « la voie à un encadrement international puissant de la correction du génome humain⁴⁹ ».

45. Voir Assistance publique-Hôpitaux de Paris [AP-HP], « Découverte d'une thérapie d'avenir pour les hémoglobinopathies : l'hémoglobine fœtale réactivée par CRISPR-Cas9 », communiqué de presse, 26 avril 2018 [www.aphp.fr/content/decouverte-dune-therapie-davenir-pour-les-hemoglobinopathies-lhemoglobine-foetale-reactivee].

46. Voir « Sickle cell gene therapy to boost fetal hemoglobin: A 70-year timeline of discovery », [vector.childrenshospital.org](https://vector.childrenshospital.org/2018/01/sickle-cell-gene-therapy-bcl11a-timeline/), 31 janvier 2018 [<https://vector.childrenshospital.org/2018/01/sickle-cell-gene-therapy-bcl11a-timeline/>].

47. « Bébés génétiquement modifiés : l'Académie des sciences et l'Académie nationale de médecine condamnent l'initiative du Dr He Jiankui », communiqué de presse, academie-sciences.fr, 28 novembre 2018 [www.academie-sciences.fr/fr/Communiqués-de-presse/Communique-bebe-genetiquement-modifie.html].

48. La lignée germinale, impliquée dans la transmission héréditaire des caractères, comprend l'ensemble des cellules-souches jusqu'aux gamètes (spermatozoïdes et ovules).

49. Voir « Un tableau d'experts de l'OMS ouvre la voie à un encadrement international puissant de la correction du génome humain », communiqué de presse, who.int, 19 mars 2019 [<https://www.who.int/fr/news-room/detail/19-03-2019-who-expert-panel-paves-way-for-strong-international-governance-on-human-genome-editing>].

2. Favoriser les transplantations d'organes

L'édition génomique ouvre aussi d'autres voies en médecine humaine telles que la transplantation d'organes. Le nombre de patients qui ont besoin de transplantation d'organes croît plus vite que la disponibilité des organes humains. La greffe d'organes de porc pourrait être un palliatif si les nombreux antigènes qui déclenchent des rejets avec une intensité variable chez le patient sont neutralisés. L'utilisation de la technique CRISPR-Cas9 permet de diminuer considérablement les antigènes porcins responsables du rejet des organes de porc⁵⁰.

3. Lutter contre les moustiques vecteurs de maladies tropicales

Les techniques d'édition du génome sont également prometteuses pour les maladies vectorielles transmises par les moustiques : paludisme, dengue, chikungunya, zika... Ces maladies sont des fléaux mondiaux. Selon l'OMS, en 2016, il y avait 216 millions de personnes atteintes de paludisme et 445 000 qui en sont mortes. Récemment, en laboratoire, la technique CRISPR associée au forçage génétique, ou *gene drive*, a été utilisée pour modifier le génome des moustiques du genre *Anopheles* qui transmet l'agent du paludisme en les rendant stériles, ce qui a conduit à la disparition des populations testées (en sept à onze générations)⁵¹. Ce premier succès de laboratoire doit s'accompagner de recherches ultérieures d'adaptation sur le terrain, en conditions réelles. Mais déjà un autre débat éthique est soulevé : est-ce bien nécessaire d'éradiquer des populations entières de moustiques pour lutter contre le paludisme ? N'est-ce pas porter atteinte à la biodiversité ? Est-on en droit de refuser une solution qui peut sauver des millions de vies humaines ?

50. Voir Louis-Marie Houdebine, « Les nouveaux outils des biotechnologies animales », art. cit.

51. Voir Kyros Kyrou et al., « A CRISPR-Cas9 gene drive targeting *doublesex* causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes », *Nature Biotechnology*, vol. 36, n° 11, 24 septembre 2018, p. 1062-1066 [www.nature.com/articles/nbt.4245.pdf].

VI. DES OUTILS POUR LA SANTÉ ANIMALE

1. Animaux transgéniques

Les applications de la transgénèse chez les animaux sont bien en deçà de ce qu'on aurait pu attendre. Très tôt, des animaux de laboratoire (souris, rats, lapins...) ont été modifiés génétiquement pour effectuer des recherches médicales ou produire des substances pharmaceutiques : en 1997, un article de la revue *Biofutur* mentionne déjà que des gènes humains ont été intégrés dans des souris⁵². Ces études de laboratoire ne doivent cependant pas masquer que peu de projets de recherche, tout au plus une quarantaine entre 1985 et 2015, ont concerné l'amélioration des animaux d'élevage⁵³. En effet, les particularités biologiques des différentes espèces animales ne sont pas homogènes et, de ce fait, les transferts de gènes spécifiques (d'expression variable selon l'hôte receveur) demeurent complexes.

Pourtant les espoirs placés dans les animaux transgéniques à la fin du siècle précédent étaient grands⁵⁴ : du lait amélioré produit par des vaches transgéniques aux porcs de meilleur rendement car plus maigres et plus musclés (mais leur plus grande sensibilité aux maladies conduisit à l'abandon du projet). Alors que les premiers animaux génétiquement modifiés de laboratoire ont été créés dès 1982 avec les souris, puis en 1990 pour les bovins et en 1991 pour les porcins, un seul animal transgénique est commercialisé à ce jour : un saumon de taille et de poids augmentés, qui sécrète une quantité accrue d'hormone de croissance. Il en résulte une croissance accélérée de l'animal avec en corollaire le gain économique d'une moindre consommation de nourriture. Mais ce n'est qu'au bout de vingt-cinq ans d'efforts en recherche et développement que la société américaine Aquabounty Technologies a vendu ses premiers saumons transgéniques au Canada en 2017, et qu'elle a reçu, début 2019, l'autorisation de commercialisation des États-Unis⁵⁵.

2. Des NBT contre des maladies animales

S'inscrivant dans une logique technique simplifiée, les New Breeding Techniques (NBT) ouvrent de nouvelles perspectives en permettant d'obtenir des modifications génétiques ciblées, plus précises et, surtout, des résultats plus rapides. Voici deux exemples de lutte contre les maladies :

52. Jean-Luc Teillaud, « La souris qui avait des chromosomes humains », *Biofutur* n° 169, juillet-août 1997, p. 8.

53. Voir Louis-Marie Houdebine, « Les nouveaux outils des biotechnologies animales », art. cit.

54. Voir Louis-Marie Houdebine, Jean-Claude Mercier et Jean-Luc Vilotte, « Médicaments, aliments-santé, xénogreffes : que peut apporter la transgénèse animale ? », in Marie-Françoise Chevallier-Le Guyader (dir.), *Organismes génétiquement modifiés à l'Inra. Environnement, agriculture et alimentation*, Inra, 1998, p. 126-129.

55. Voir « Fast-growing genetically engineered salmon », aquabounty.com, 12 mars 2019 (<https://aquabounty.com/fast-growing-genetically-engineered-salmon/>).

- des travaux ont été entrepris pour la création d'un gène de résistance partielle mais accrue contre la tuberculose bovine, maladie de plus en plus « résistante aux antibiotiques et dont on dénombre plus de 10 millions de cas dans le monde⁵⁶ » ;
- le second exemple est celui de la lutte contre la peste porcine qui est une maladie très préoccupante car en phase de développement dans les élevages de porcs de plusieurs pays, notamment en Chine. Un gène conférant une résistance à cette maladie a été identifié chez des lignées de porcs africains. Transférer ce gène de résistance aux porcs sensibles par croisement classique aurait nécessité au moins une dizaine d'années de sélection génétique conventionnelle, très longues et trop coûteuses. En 2013, les techniques TALEN et ZFN ont modifié la sensibilité à la maladie en incorporant le caractère de résistance, apportant ainsi une réponse à cette maladie porcine⁵⁷.

3. Des NBT pour le bien-être animal

D'autres travaux sont orientés vers l'amélioration du bien-être animal. Le système CRISPR-Cas9 a ainsi permis d'introduire chez le porc un gène manquant afin d'obtenir une meilleure thermorégulation chez l'animal pour mieux faire face au froid, ce qui réduit la mortalité des porcelets en hiver et augmente le bien-être animal⁵⁸.

Mais les recherches les plus spectaculaires en matière de bien-être animal portent sur l'obtention de vaches sans corne. Des éleveurs pratiquent l'écornage afin de limiter les blessures accidentelles mais fréquentes des bêtes et des vachers. Il s'agit une opération particulièrement éprouvante pour les animaux qui la subissent. Or il existe des races de vaches sans corne. La race Angus, très appréciée pour sa viande, possède un gène dominant sans corne qui se transmet à ses descendants, résultat d'une sélection volontaire qui s'est étalée sur une vingtaine d'années⁵⁹. À l'inverse, la race Holstein, très prisée pour sa forte productivité laitière, est pourvue de cornes. La technique TALEN a permis d'obtenir en une génération des vaches Holstein sans corne alors que les sélections génétiques classiques auraient demandé une vingtaine d'années. Les perspectives ouvertes représentent une amélioration significative du bien-être animal.

56. Voir Jean-Paul Renard, « Les ruminants d'élevage sur le front des connaissances », intervention à la conférence-débat « Modification ciblée des génomes par la technologie CRISPR-Cas9 : nouveaux développements, nouveaux problèmes », Académie des sciences et Académie d'agriculture de France, vidéo 16 avril 2019 [www.academie-sciences.fr/fr/Colloques-conferences-et-debats/crispr-cas9.html].

57. Voir Simon Lillico et al., « Mammalian interspecies substitution of immune modulatory alleles by genome editing », *Scientific Reports*, vol. 6, n° 21645, 27 février 2016 [www.nature.com/articles/srep21645.pdf] ; id., « Live pigs produced from genome edited zygotes », *Scientific Reports*, vol. 3, n° 2847, 10 octobre 2013 [www.nature.com/articles/srep02847.pdf].

58. Voir Qiantao Zheng et al., « Reconstitution of UCP1 using CRISPR/Cas9 in the white adipose tissue of pigs decreases fat deposition and improves thermogenic capacity », *PNAS*, vol. 114, n° 45, 7 novembre 2017, p. E9474-9482 [www.pnas.org/content/pnas/114/45/E9474.full.pdf].

59. Voir Louis-Marie Houdebine, « Les vaches sans cornes », *Science & Pseudo-Sciences*, n° 321, juillet 2017, p. 12 [www.pseudo-sciences.org/Les-vaches-sans-cornes].

En se situant dans une autre perspective, celle de l'amélioration des performances animales et des rendements de l'élevage en viande, les techniques TALEN et ZFN permettent également d'augmenter la masse musculaire d'animaux. On a procédé chez des vaches, des moutons et des cochons à une inhibition du gène responsable de la production de myostatine, un facteur qui limite la croissance des tissus musculaires⁶⁰. Ne peut-on espérer qu'à terme ce résultat puisse apporter une solution pour éviter le recours aux hormones de croissance utilisées dans les élevages de certains pays et interdites dans d'autres, ce qui constitue actuellement une pomme de discorde dans les échanges commerciaux agricoles, en particulier à l'occasion des différentes négociations d'accords de libre-échange en cours ?

CONCLUSION

La modification des génomes est un phénomène naturel de l'évolution des espèces et s'inscrit dans un long processus. Les techniques récentes de laboratoire qui la mettent en œuvre se sont perfectionnées avec l'acquisition de nouvelles connaissances scientifiques et technologiques : elles sont moins aléatoires, plus précises et mieux contrôlées que les modifications du génome qui se produisent spontanément.

En dépit de la complexité des organismes du règne animal dont nous faisons partie, les progrès accomplis en matière de santé humaine par la mise en œuvre d'OGM et d'OGE sont nombreux et divers : production de protéines pharmaceutiques, amélioration des vaccins, adaptation d'organes animaux pour une transplantation chez l'homme, lutte contre les insectes vecteurs de maladies infectieuses, thérapie génique pour plusieurs maladies génétiques héréditaires... En matière de santé animale, les résultats sont plus modestes mais néanmoins réels pour améliorer le bien-être animal, le rendement des élevages ou lutter contre plusieurs maladies, dont la peste porcine africaine, maladie en expansion mondiale qui affecte de plus en plus d'élevages.

Les techniques d'édition du génome, en particulier la technique CRISPR mise au point en 2012 et, très certainement, la toute récente édition de base découverte fin 2017, plus simples à mettre en œuvre et moins coûteuses, ouvrent de grands espoirs. Les avancées qu'elles autorisent doivent néanmoins s'accompagner d'une réflexion éthique accrue. La réaction de la communauté scientifique internationale, au moment de la révélation fin novembre 2018 de l'existence de bébés CRISPR chinois, démontre qu'elle se sent profondément responsable des conséquences des développements futurs et qu'un code international de conduite éthique, auquel l'OMS travaille, est indispensable.

60. Voir Louis-Marie Houdebine, « Les nouveaux outils des biotechnologies animales », art. cit.



Catherine REGNAULT-ROGER

DES PLANTES BIOTECH AU SERVICE DE LA SANTÉ DU VÉGÉTAL ET DE L'ENVIRONNEMENT

FONDATION POUR
L'INNOVATION
POLITIQUE
fondapol.org

Janvier 2020

Des plantes biotech au service de la santé du végétal et de l'environnement
Catherine Regnault-Roger, janvier 2020, 56 pages



- L'affaire Séralini. L'impasse d'une science militante*
Marcel Kuntz, juin 2019, 68 pages
- The Séralini affair. The dead-end of an activist science*
Marcel Kuntz, September 2019, 68 pages

Juillet 2011

CONTESTER LES TECHNOSCIENCES : LEURS RAISONS

FONDATION POUR
L'INNOVATION
POLITIQUE
fondapoli.org

Eddy FOUGIER

Juillet 2011

CONTESTER LES TECHNOSCIENCES : LEURS RÉSEAUX

FONDATION POUR
L'INNOVATION
POLITIQUE
fondapoli.org

Sylvain BOULOUQUE

Contester les technosciences : leurs raisons

Eddy Fougier, juillet 2011, 40 pages

Contester les technosciences : leurs réseaux

Sylvain Boulouque, juillet 2011, 36 pages

NOS PUBLICATIONS

Des outils de modification du génome au service de la santé humaine et animale

Catherine Regnault-Roger, janvier 2020, 56 pages

Des plantes biotech au service de la santé du végétal et de l'environnement

Catherine Regnault-Roger, janvier 2020, 56 pages

L'Europe face aux nationalismes économiques américain et chinois (3)

Défendre l'économie européenne par la politique commerciale

Emmanuel Combe, Paul-Adrien Hyppolite et Antoine Michon,
novembre 2019, 76 pages

L'Europe face aux nationalismes économiques américain et chinois (2)

Les pratiques anticoncurrentielles étrangères

Emmanuel Combe, Paul-Adrien Hyppolite et Antoine Michon,
novembre 2019, 64 pages

L'Europe face aux nationalismes économiques américain et chinois (1)

Politique de concurrence et industrie européenne

Emmanuel Combe, Paul-Adrien Hyppolite et Antoine Michon,
novembre 2019, 60 pages

Les attentats islamistes dans le monde, 1979-2019

Fondation pour l'innovation politique, novembre 2019, 80 pages

Vers des prix personnalisés à l'heure du numérique ?

Emmanuel Combe, octobre 2019, 68 pages

2022 le risque populiste en France

Un indicateur de la protestation électorale

Dominique Reynié, octobre 2019, 44 pages

La cour européenne des droits de l'homme, protectrice critiquée des « libertés invisibles »

Jean-Luc Sauron, octobre 2019, 72 pages

1939, l'alliance soviéto-nazie : aux origines de la fracture européenne

Stéphane Courtois, septembre 2019, 76 pages

Saxe et Brandebourg. Percée de l'AfD aux élections régionales du 1^{er} septembre 2019

Patrick Moreau, septembre 2019, 46 pages

Campements de migrants sans-abri :

comparaisons européennes et recommandations

Julien Damon, septembre 2019, 68 pages

Vox, la fin de l'exception espagnole

Astrid Barrio, août 2019, 56 pages

Élections européennes 2019. Le poids des électors

comparé au poids électoral des groupes parlementaires

Raphaël Grelon et Guillemette Lano. Avec le concours de Victor Delage
et Dominique Reynié, juillet 2019, 22 pages

Allô maman bobo (2). L'électorat urbain, de la gentrification au désenchantement

Nelly Garnier, juillet 2019, 64 pages

Allô maman bobo (1). L'électorat urbain, de la gentrification au désenchantement

Nelly Garnier, juillet 2019, 68 pages

L'affaire Séralini. L'impasse d'une science militante

Marcel Kuntz, juin 2019, 60 pages

Démocraties sous tension

Sous la direction de Dominique Reynié, mai 2019, volume I, Les enjeux, 156 pages ; volume II, Les pays, 120 pages
Enquête réalisée en partenariat avec l'International Republican Institute

La longue gouvernance de Poutine

Vladislav Sourkov, mai 2019, 52 pages

Politique du handicap : pour une société inclusive

Sophie Cluzel, avril 2019, 44 pages

Ferroviaire : ouverture à la concurrence, une chance pour la SNCF

David Valence et François Bouchard, mars 2019, 64 pages

Un an de populisme italien

Alberto Toscano, mars 2019, 56 pages

Une mosquée mixte pour un islam spirituel et progressiste

Eva Janadin et Anne-Sophie Monsinay, février 2019, 72 pages

Une civilisation électrique (2). Vers le réenchantement

Alain Beltran et Patrice Carré, février 2019, 56 pages

Une civilisation électrique (1). Un siècle de transformations

Alain Beltran et Patrice Carré, février 2019, 56 pages

Prix de l'électricité : entre marché, régulation et subvention

Jacques Percebois, février 2019, 64 pages

Vers une société post-carbone

Patrice Geoffron, février 2019, 60 pages

Énergie-climat en Europe : pour une excellence écologique

Emmanuel Tuchscherer, février 2019, 48 pages

Innovation politique 2018 (tome 2)

Fondation pour l'innovation politique, janvier 2018, 544 pages

Innovation politique 2018 (tome 1)

Fondation pour l'innovation politique, janvier 2018, 472 pages

L'opinion européenne en 2018

Dominique Reynié (dir.), éditions Marie B/collection Lignes de Repères, janvier 2019, 176 pages

La contestation animaliste radicale

Eddy Fougier, janvier 2019, 56 pages

Le numérique au secours de la santé

Serge Soudoplatoff, janvier 2019, 60 pages

Le nouveau pouvoir français et la coopération franco-japonaise

Fondation pour l'innovation politique, décembre 2018, 204 pages

Les apports du christianisme à l'unité de l'Europe

Jean-Dominique Durand, décembre 2018, 52 pages

La crise orthodoxe (2). Les convulsions, du XIX^e siècle à nos jours

Jean-François Colosimo, décembre 2018, 52 pages

La crise orthodoxe (1). Les fondations, des origines au XIX^e siècle

Jean-François Colosimo, décembre 2018, 52 pages

La France et les chrétiens d'Orient, dernière chance

Jean-François Colosimo, décembre 2018, 56 pages

Le christianisme et la modernité européenne (2).

Comprendre le retour de l'institution religieuse

Philippe Portier et Jean-Paul Willaime, décembre 2018, 52 pages

Le christianisme et la modernité européenne (1).

Récuser le déni

Philippe Portier et Jean-Paul Willaime, décembre 2018, 52 pages

Commerce illicite de cigarettes : les cas de Barbès-La Chapelle,

Saint-Denis et Aubervilliers-Quatre-Chemins

Mathieu Zagrodzki, Romain Maneveau et Arthur Persais, novembre 2018, 84 pages

L'avenir de l'hydroélectricité

Jean-Pierre Corniou, novembre 2018, 64 pages

Retraites : Leçons des réformes italiennes

Michel Martone, novembre 2018, 48 pages

Les géants du numérique (2) : un frein à l'innovation ?

Paul-Adrien Hyppolite et Antoine Michon, novembre 2018, 84 pages

Les géants du numérique (1) : magnats de la finance

Paul-Adrien Hyppolite et Antoine Michon, novembre 2018, 80 pages

L'intelligence artificielle en Chine : un état des lieux

Aifang Ma, novembre 2018, 60 pages

Alternative für Deutschland : établissement électoral

Patrick Moreau, octobre 2018, 72 pages

Les Français jugent leur système de retraite

Fondation pour l'innovation politique, octobre 2018, 28 pages

Migrations : la France singulière

Didier Leschi, octobre 2018, 56 pages

La révision constitutionnelle de 2008 : un premier bilan

Hugues Hourdin, octobre 2018, 52 pages

Préface d'Édouard Balladur et de Jack Lang

Les Français face à la crise démocratique : Immigration, populisme, Trump, Europe...

AJC Europe et la Fondation pour l'innovation politique, septembre 2018, 72 pages

Les « Démocrates de Suède » : un vote anti-immigration

Johan Martinsson, septembre 2018, 64 pages

Les Suédois et l'immigration (2) : fin du consensus ?

Tino Sanandaji, septembre 2018, 56 pages

Les Suédois et l'immigration (1) : fin de l'homogénéité ?

Tino Sanandaji, septembre 2018, 56 pages

Éthiques de l'immigration

Jean-Philippe Vincent, juin 2018, 56 pages

Les addictions chez les jeunes (14-24 ans)

Fondation pour l'innovation politique, juin 2018, 56 pages

Enquête réalisée en partenariat avec la Fondation Gabriel Péri et le Fonds Actions Addictions

Villes et voitures : pour une réconciliation

Jean Coldefy, juin 2018, 60 pages

France : combattre la pauvreté des enfants

Julien Damon, mai 2018, 48 pages

Que pèsent les syndicats ?

Dominique Andolfatto, avril 2018, 56 pages

L'élan de la francophonie : pour une ambition française [2]

Benjamin Boutin, mars 2018, 48 pages

L'élan de la francophonie : une communauté de langue et de destin [1]

Benjamin Boutin, mars 2018, 48 pages

L'Italie aux urnes

Sofia Ventura, février 2018, 44 pages

L'intelligence artificielle : l'expertise partout accessible à tous

Serge Soudoplatoff, février 2018, 60 pages

L'innovation à l'ère du bien commun

Benjamin Boscher, Xavier Pavie, février 2018, 64 pages

Libérer l'islam de l'islamisme

Mohamed Louizi, janvier 2018, 84 pages

Gouverner le religieux dans un état laïc

Thierry Rambaud, janvier 2018, 56 pages

Innovation politique 2017 (tome 2)

Fondation pour l'innovation politique, janvier 2018, 492 pages

Innovation politique 2017 (tome 1)

Fondation pour l'innovation politique, janvier 2018, 468 pages

Une « norme intelligente » au service de la réforme

Victor Fabre, Mathieu Kohmann, Mathieu Luinaud, décembre 2017, 44 pages

Autriche : virage à droite

Patrick Moreau, novembre 2017, 52 pages

Pour repenser le bac, réformons le lycée et l'apprentissage

Faÿçal Hafied, novembre 2017, 76 pages

Où va la démocratie ?

Sous la direction de Dominique Reynié, Plon, octobre 2017, 320 pages

Violence antisémite en Europe 2005-2015

Johannes Due Enstad, septembre 2017, 48 pages

Pour l'emploi : la subrogation du crédit d'impôt des services à la personne

Bruno Despujol, Olivier Peraldi et Dominique Reynié, septembre 2017, 52 pages

Marché du travail : pour la réforme !

Faÿçal Hafied, juillet 2017, 64 pages

Le fact-checking : une réponse à la crise de l'information et de la démocratie

Farid Gueham, juillet 2017, 68 pages

Notre-Dame-des-Landes : l'État, le droit et la démocratie empêchés

Bruno Hug de Larauze, mai 2017, 56 pages

France : les juifs vus par les musulmans. Entre stéréotypes et méconnaissances

Mehdi Ghouirgate, Iannis Roder et Dominique Schnapper, mai 2017, 44 pages

Dette publique : la mesurer, la réduire

Jean-Marc Daniel, avril 2017, 52 pages

Parfaire le paritarisme par l'indépendance financière

Julien Damon, avril 2017, 52 pages

Former, de plus en plus, de mieux en mieux. L'enjeu de la formation professionnelle

Olivier Faron, avril 2017, 48 pages

Les troubles du monde, l'islamisme et sa récupération populiste : l'Europe démocratique menacée
Pierre-Adrien Hanania, AJC, Fondapol, mars 2017, 44 pages

Porno addiction : nouvel enjeu de société
David Reynié, mars 2017, 48 pages

Calais : miroir français de la crise migratoire européenne (2)
Jérôme Fourquet et Sylvain Manternach, mars 2017, 72 pages

Calais : miroir français de la crise migratoire européenne (1)
Jérôme Fourquet et Sylvain Manternach, mars 2017, 56 pages

L'actif épargne logement
Pierre-François Gouiffès, février 2017, 48 pages

Réformer : quel discours pour convaincre ?
Christophe de Voogd, février 2017, 52 pages

De l'assurance maladie à l'assurance santé
Patrick Negaret, février 2017, 48 pages

Hôpital : libérer l'innovation
Christophe Marques et Nicolas Bouzou, février 2017, 44 pages

Le Front national face à l'obstacle du second tour
Jérôme Jaffré, février 2017, 48 pages

La République des entrepreneurs
Vincent Lorphelin, janvier 2017, 52 pages

Des startups d'État à l'État plateforme
Pierre Pezziardi et Henri Verdier, janvier 2017, 52 pages

Vers la souveraineté numérique
Farid Gueham, janvier 2017, 44 pages

Repenser notre politique commerciale
Laurence Daziano, janvier 2017, 48 pages

Mesures de la pauvreté, mesures contre la pauvreté
Julien Damon, décembre 2016, 40 pages

L'Autriche des populistes
Patrick Moreau, novembre 2016, 72 pages

L'Europe face aux défis du pétro-solaire
Albert Bressand, novembre 2016, 52 pages

Le Front national en campagnes. Les agriculteurs et le vote FN
Eddy Fougier et Jérôme Fourquet, octobre 2016, 52 pages

Innovation politique 2016
Fondation pour l'innovation politique, PUF, octobre 2016, 758 pages

Le nouveau monde de l'automobile (2) : les promesses de la mobilité électrique
Jean-Pierre Corniou, octobre 2016, 68 pages

Le nouveau monde de l'automobile (1) : l'impasse du moteur à explosion
Jean-Pierre Corniou, octobre 2016, 48 pages

L'opinion européenne en 2016
Dominique Reynié (dir.), Éditions Lignes de Repères, septembre 2016, 224 pages

L'individu contre l'étatisme. Actualité de la pensée libérale française (xx^e siècle)
Jérôme Perrier, septembre 2016, 52 pages

L'individu contre l'étatisme. Actualité de la pensée libérale française (xix^e siècle)
Jérôme Perrier, septembre 2016, 52 pages

Refonder l'audiovisuel public.

Olivier Babeau, septembre 2016, 48 pages

La concurrence au défi du numérique

Charles-Antoine Schwerer, juillet 2016, 48 pages

Portrait des musulmans d'Europe : unité dans la diversité

Vincent Tournier, juin 2016, 68 pages

Portrait des musulmans de France : une communauté plurielle

Nadia Henni-Moulaï, juin 2016, 48 pages

La blockchain, ou la confiance distribuée

Yves Caseau et Serge Soudoplatoff, juin 2016, 48 pages

La gauche radicale : liens, lieux et luttes (2012-2017)

Sylvain Boulouque, mai 2016, 56 pages

Gouverner pour réformer : éléments de méthode

Erwan Le Noan et Matthieu Montjotin, mai 2016, 64 pages

Les zadistes (2) : la tentation de la violence

Eddy Fougier, avril 2016, 44 pages

Les zadistes (1) : un nouvel anticapitalisme

Eddy Fougier, avril 2016, 44 pages

Régionales (2) : les partis, contestés mais pas concurrencés

Jérôme Fourquet et Sylvain Manternach, mars 2016, 52 pages

Régionales (1) : vote FN et attentats

Jérôme Fourquet et Sylvain Manternach, mars 2016, 60 pages

Un droit pour l'innovation et la croissance

Sophie Vermeille, Mathieu Kohmann et Mathieu Luinaud, février 2016, 52 pages

Le lobbying : outil démocratique

Anthony Escurat, février 2016, 44 pages

Valeurs d'islam

Dominique Reynié (dir.), préface par le cheikh Khaled Bentounès, PUF, janvier 2016, 432 pages

Chiïtes et sunnites : paix impossible ?

Mathieu Terrier, janvier 2016, 44 pages

Projet d'entreprise : renouveler le capitalisme

Daniel Hurstel, décembre 2015, 44 pages

Le mutualisme : répondre aux défis assurantiels

Arnaud Chneiweiss et Stéphane Tisserand, novembre 2015, 44 pages

L'opinion européenne en 2015

Dominique Reynié (dir.), Éditions Lignes de Repères, novembre 2015, 140 pages

La noopolitique : le pouvoir de la connaissance

Idriss J. Aberkane, novembre 2015, 52 pages

Innovation politique 2015

Fondation pour l'innovation politique, PUF, octobre 2015, 576 pages

Good COP21, Bad COP21 (2) : une réflexion à contre-courant

Albert Bressand, octobre 2015, 48 pages

Good COP21, Bad COP21 (1) : le Kant européen et le Machiavel chinois

Albert Bressand, octobre 2015, 48 pages

PME : nouveaux modes de financement

Mohamed Abdesslam et Benjamin Le Pendeven, octobre 2015, 44 pages

Vive l'automobilisme ! (2). Pourquoi il faut défendre la route

Mathieu Flonneau et Jean-Pierre Orfeuill, octobre 2015, 44 pages

Vive l'automobilisme ! (1). Les conditions d'une mobilité conviviale

Mathieu Flonneau et Jean-Pierre Orfeuill, octobre 2015, 40 pages

Crise de la conscience arabo-musulmane

Malik Bezouh, septembre 2015, 40 pages

Départementales de mars 2015 (3) : le second tour

Jérôme Fourquet et Sylvain Manternach, août 2015, 56 pages

Départementales de mars 2015 (2) : le premier tour

Jérôme Fourquet et Sylvain Manternach, août 2015, 56 pages

Départementales de mars 2015 (1) : le contexte

Jérôme Fourquet et Sylvain Manternach, août 2015, 44 pages

Enseignement supérieur : les limites de la « mastérisation »

Julien Gonzalez, juillet 2015, 44 pages

Politique économique : l'enjeu franco-allemand

Wolfgang Glomb et Henry d'Arcole, juin 2015, 36 pages

Les lois de la primaire. Celles d'hier, celles de demain.

François Bazin, juin 2015, 48 pages

Économie de la connaissance

Idriss J. Aberkane, mai 2015, 48 pages

Lutter contre les vols et cambriolages : une approche économique

Emmanuel Combe et Sébastien Daziano, mai 2015, 56 pages

Unir pour agir : un programme pour la croissance

Alain Madelin, mai 2015, 52 pages

Nouvelle entreprise et valeur humaine

Francis Mer, avril 2015, 32 pages

Les transports et le financement de la mobilité

Yves Crozet, avril 2015, 32 pages

Numérique et mobilité : impacts et synergies

Jean Coldefy, avril 2015, 36 pages

Islam et démocratie : face à la modernité

Mohamed Beddy Ebnou, mars 2015, 40 pages

Islam et démocratie : les fondements

Ahmad Al-Raysuni, mars 2015, 40 pages

Les femmes et l'islam : une vision réformiste

Asma Lamrabet, mars 2015, 48 pages

Éducation et islam

Mustapha Cherif, mars 2015, 44 pages

Que nous disent les élections législatives partielles depuis 2012 ?

Dominique Reynié, février 2015, 4 pages

L'islam et les valeurs de la République

Saad Khiari, février 2015, 44 pages

Islam et contrat social

Philippe Moulinet, février 2015, 44 pages

Le soufisme : spiritualité et citoyenneté

Bariza Khiari, février 2015, 56 pages

L'humanisme et l'humanité en islam

Ahmed Bouyerdene, février 2015, 56 pages

Éradiquer l'hépatite C en France : quelles stratégies publiques ?

Nicolas Bouzou et Christophe Marques, janvier 2015, 40 pages

Coran, clés de lecture

Tareq Oubrou, janvier 2015, 44 pages

Le pluralisme religieux en islam, ou la conscience de l'altérité

Éric Geoffroy, janvier 2015, 40 pages

Mémoires à venir

Dominique Reynié, janvier 2015, enquête réalisée en partenariat avec la Fondation pour la Mémoire de la Shoah, 156 pages

La classe moyenne américaine en voie d'effritement

Julien Damon, décembre 2014, 40 pages

Pour une complémentaire éducation : l'école des classes moyennes

Erwan Le Noan et Dominique Reynié, novembre 2014, 56 pages

L'antisémitisme dans l'opinion publique française. Nouveaux éclairages

Dominique Reynié, novembre 2014, 48 pages

La politique de concurrence : un atout pour notre industrie

Emmanuel Combe, novembre 2014, 48 pages

Européennes 2014 (2) : poussée du FN, recul de l'UMP et vote breton

Jérôme Fourquet, octobre 2014, 52 pages

Européennes 2014 (1) : la gauche en miettes

Jérôme Fourquet, octobre 2014, 40 pages

Innovation politique 2014

Fondation pour l'innovation politique, PUF, octobre 2014, 554 pages

Énergie-climat : pour une politique efficace

Albert Bressand, septembre 2014, 56 pages

L'urbanisation du monde. Une chance pour la France

Laurence Daziano, juillet 2014, 44 pages

Que peut-on demander à la politique monétaire ?

Pascal Salin, mai 2014, 48 pages

Le changement, c'est tout le temps ! 1514 - 2014

Suzanne Baverez et Jean Sènié, mai 2014, 48 pages

Trop d'émigrés ? Regards sur ceux qui partent de France

Julien Gonzalez, mai 2014, 48 pages

L'opinion européenne en 2014

Dominique Reynié (dir.), Éditions Lignes de Repères, avril 2014, 284 pages

Taxer mieux, gagner plus

Robin Rivaton, avril 2014, 52 pages

L'État innovant (2) : diversifier la haute administration

Kevin Brookes et Benjamin Le Pendeven, mars 2014, 44 pages

L'État innovant (1) : renforcer les think tanks

Kevin Brookes et Benjamin Le Pendeven, mars 2014, 52 pages

Pour un new deal fiscal

Gianmarco Monsellato, mars 2014, 8 pages

Faire cesser la mendicité avec enfants

Julien Damon, mars 2014, 44 pages

Le low cost, une révolution économique et démocratique

Emmanuel Combe, février 2014, 52 pages

Un accès équitable aux thérapies contre le cancer

Nicolas Bouzou, février 2014, 52 pages

Réformer le statut des enseignants

Luc Chatel, janvier 2014, 8 pages

Un outil de finance sociale : les social impact bonds

Yan de Kerouguen, décembre 2013, 36 pages

Pour la croissance, la débureaucratiation par la confiance

Pierre Pezziardi, Serge Soudoplatoff et Xavier Quérat-Hément,
novembre 2013, 48 pages

Les valeurs des Franciliens

Guénaëlle Gault, octobre 2013, 36 pages

Sortir d'une grève étudiante : le cas du Québec

Jean-Patrick Brady et Stéphane Paquin, octobre 2013, 40 pages

Un contrat de travail unique avec indemnités de départ intégrées

Charles Beigbeder, juillet 2013, 8 pages

L'opinion européenne en 2013

Dominique Reynié (dir.), Éditions Lignes de Repères, juillet 2013, 268 pages

La nouvelle vague des émergents : Bangladesh, Éthiopie, Nigeria, Indonésie, Vietnam, Mexique

Laurence Daziano, juillet 2013, 40 pages

Transition énergétique européenne : bonnes intentions et mauvais calculs

Albert Bressand, juillet 2013, 44 pages

La démobilité : travailler, vivre autrement

Julien Damon, juin 2013, 44 pages

Le Kapital. Pour rebâtir l'industrie

Christian Saint-Étienne et Robin Rivaton, avril 2013, 40 pages

Code éthique de la vie politique et des responsables publics en France

Les Arvernes, Fondation pour l'innovation politique, avril 2013, 12 pages

Les classes moyennes dans les pays émergents

Julien Damon, avril 2013, 38 pages

Innovation politique 2013

Fondation pour l'innovation politique, PUF, janvier 2013, 652 pages

Relancer notre industrie par les robots (2) : les stratégies

Robin Rivaton, décembre 2012, 40 pages

Relancer notre industrie par les robots (1) : les enjeux

Robin Rivaton, décembre 2012, 52 pages

La compétitivité passe aussi par la fiscalité

Aldo Cardoso, Michel Didier, Bertrand Jacquillat, Dominique Reynié
et Grégoire Sentilhes, décembre 2012, 20 pages

Une autre politique monétaire pour résoudre la crise

Nicolas Goetzmann, décembre 2012, 40 pages

La nouvelle politique fiscale rend-elle l'ISF inconstitutionnel ?

Aldo Cardoso, novembre 2012, 12 pages

Fiscalité : pourquoi et comment un pays sans riches est un pays pauvre ...

Bertrand Jacquillat, octobre 2012, 40 pages

Youth and Sustainable Development

Fondapol/Nomadéis/United Nations, juin 2012, 80 pages

La philanthropie. Des entrepreneurs de solidarité

Francis Charhon, mai / juin 2012, 44 pages

Les chiffres de la pauvreté : le sens de la mesure

Julien Damon, mai 2012, 40 pages

Libérer le financement de l'économie

Robin Rivaton, avril 2012, 40 pages

L'épargne au service du logement social

Julie Merle, avril 2012, 40 pages

L'opinion européenne en 2012

Dominique Reynié (dir.), Éditions Lignes de Repères, mars 2012, 210 pages

Valeurs partagées

Dominique Reynié (dir.), PUF, mars 2012, 362 pages

Les droites en Europe

Dominique Reynié (dir.), PUF, février 2012, 552 pages

Innovation politique 2012

Fondation pour l'innovation politique, PUF, janvier 2012, 648 pages

L'école de la liberté : initiative, autonomie et responsabilité

Charles Feuillerade, janvier 2012, 36 pages

Politique énergétique française [2] : les stratégies

Rémy Prud'homme, janvier 2012, 40 pages

Politique énergétique française [1] : les enjeux

Rémy Prud'homme, janvier 2012, 48 pages

Révolution des valeurs et mondialisation

Luc Ferry, janvier 2012, 36 pages

Quel avenir pour la social-démocratie en Europe ?

Sir Stuart Bell, décembre 2011, 36 pages

La régulation professionnelle : des règles non étatiques pour mieux responsabiliser

Jean-Pierre Teyssier, décembre 2011, 36 pages

L'hospitalité : une éthique du soin

Emmanuel Hirsch, décembre 2011, 32 pages

12 idées pour 2012

Fondation pour l'innovation politique, décembre 2011, 110 pages

Les classes moyennes et le logement

Julien Damon, décembre 2011, 40 pages

Réformer la santé : trois propositions

Nicolas Bouzou, novembre 2011, 32 pages

Le nouveau Parlement : la révision du 23 juillet 2008

Jean-Félix de Bujadoux, novembre 2011, 40 pages

La responsabilité

Alain-Gérard Slama, novembre 2011, 32 pages

Le vote des classes moyennes

Élisabeth Dupoirier, novembre 2011, 40 pages

La compétitivité par la qualité

Emmanuel Combe et Jean-Louis Mucchielli, octobre 2011, 32 pages

Les classes moyennes et le crédit

Nicolas Pécourt, octobre 2011, 32 pages

Portrait des classes moyennes

Laure Bonneval, Jérôme Fourquet et Fabienne Gomant, octobre 2011, 36 pages

Morale, éthique, déontologie

Michel Maffesoli, octobre 2011, 40 pages

Sortir du communisme, changer d'époque

Stéphane Courtois (dir.), PUF, octobre 2011, 672 pages

L'énergie nucléaire après Fukushima : incident mineur ou nouvelle donne ?

Malcolm Grimston, septembre 2011, 16 pages

La jeunesse du monde

Dominique Reynié (dir.), Éditions Lignes de Repères, septembre 2011, 132 pages

Pouvoir d'achat : une politique

Emmanuel Combe, septembre 2011, 52 pages

La liberté religieuse

Henri Madelin, septembre 2011, 36 pages

Réduire notre dette publique

Jean-Marc Daniel, septembre 2011, 40 pages

Écologie et libéralisme

Corine Pelluchon, août 2011, 40 pages

Valoriser les monuments historiques : de nouvelles stratégies

Wladimir Mitrofanoff et Christiane Schmuckle-Mollard, juillet 2011, 28 pages

Contester les technosciences : leurs raisons

Eddy Fougier, juillet 2011, 40 pages

Contester les technosciences : leurs réseaux

Sylvain Boulouque, juillet 2011, 36 pages

La fraternité

Paul Thibaud, juin 2011, 36 pages

La transformation numérique au service de la croissance

Jean-Pierre Corniou, juin 2011, 52 pages

L'engagement

Dominique Schnapper, juin 2011, 32 pages

Liberté, Égalité, Fraternité

André Glucksmann, mai 2011, 36 pages

Quelle industrie pour la défense française ?

Guillaume Lagane, mai 2011, 26 pages

La religion dans les affaires : la responsabilité sociale de l'entreprise

Aurélien Acquier, Jean-Pascal Gond et Jacques Igalens, mai 2011, 44 pages

La religion dans les affaires : la finance islamique

Lila Guermas-Sayegh, mai 2011, 36 pages

Où en est la droite ? L'Allemagne

Patrick Moreau, avril 2011, 56 pages

Où en est la droite ? La Slovaquie

Étienne Boisserie, avril 2011, 40 pages

Qui détient la dette publique ?

Guillaume Leroy, avril 2011, 36 pages

Le principe de précaution dans le monde

Nicolas de Sadeleer, mars 2011, 36 pages

Comprendre le Tea Party

Henri Hude, mars 2011, 40 pages

Où en est la droite ? Les Pays-Bas

Niek Pas, mars 2011, 36 pages

Productivité agricole et qualité des eaux

Gérard Morice, mars 2011, 44 pages

L'Eau : du volume à la valeur

Jean-Louis Chaussade, mars 2011, 32 pages

Eau : comment traiter les micropolluants ?

Philippe Hartemann, mars 2011, 38 pages

Eau : défis mondiaux, perspectives françaises

Gérard Payen, mars 2011, 62 pages

L'irrigation pour une agriculture durable

Jean-Paul Renoux, mars 2011, 42 pages

Gestion de l'eau : vers de nouveaux modèles

Antoine Frérot, mars 2011, 32 pages

Où en est la droite ? L'Autriche

Patrick Moreau, février 2011, 42 pages

La participation au service de l'emploi et du pouvoir d'achat

Jacques Perche et Antoine Pertinax, février 2011, 32 pages

Le tandem franco-allemand face à la crise de l'euro

Wolfgang Glomb, février 2011, 38 pages

2011, la jeunesse du monde

Dominique Reynié (dir.), janvier 2011, 88 pages

L'opinion européenne en 2011

Dominique Reynié (dir.), Édition Lignes de Repères, janvier 2011, 254 pages

Administration 2.0

Thierry Weibel, janvier 2011, 48 pages

Où en est la droite ? La Bulgarie

Antony Todorov, décembre 2010, 32 pages

Le retour du tirage au sort en politique

Gil Delannoï, décembre 2010, 38 pages

La compétence morale du peuple

Raymond Boudon, novembre 2010, 30 pages

L'Académie au pays du capital

Bernard Belloc et Pierre-François Mourier, PUF, novembre 2010, 222 pages

Pour une nouvelle politique agricole commune

Bernard Bachelier, novembre 2010, 30 pages

Sécurité alimentaire : un enjeu global

Bernard Bachelier, novembre 2010, 30 pages

Les vertus cachées du low cost aérien

Emmanuel Combe, novembre 2010, 40 pages

Innovation politique 2011

Fondation pour l'innovation politique, PUF, novembre 2010, 676 pages

Défense : surmonter l'impasse budgétaire

Guillaume Lagane, octobre 2010, 34 pages

Où en est la droite ? L'Espagne

Joan Marcet, octobre 2010, 34 pages

Les vertus de la concurrence

David Sraer, septembre 2010, 44 pages

Internet, politique et coproduction citoyenne

Robin Berjon, septembre 2010, 32 pages

Où en est la droite ? La Pologne

Dominika Tomaszewska-Mortimer, août 2010, 42 pages

Où en est la droite ? La Suède et le Danemark

Jacob Christensen, juillet 2010, 44 pages

Quel policier dans notre société ?

Mathieu Zagrodzki, juillet 2010, 28 pages

Où en est la droite ? L'Italie

Sofia Ventura, juillet 2010, 36 pages

Crise bancaire, dette publique : une vue allemande

Wolfgang Glomb, juillet 2010, 28 pages

Dette publique, inquiétude publique

Jérôme Fourquet, juin 2010, 32 pages

Une régulation bancaire pour une croissance durable

Nathalie Janson, juin 2010, 36 pages

Quatre propositions pour rénover notre modèle agricole

Pascal Perri, mai 2010, 32 pages

Régionales 2010 : que sont les électeurs devenus ?

Pascal Perrineau, mai 2010, 56 pages

L'opinion européenne en 2010

Dominique Reynié (dir.), Éditions Lignes de Repères, mai 2010, 245 pages

Pays-Bas : la tentation populiste

Christophe de Voogd, mai 2010, 43 pages

Quatre idées pour renforcer le pouvoir d'achat

Pascal Perri, avril 2010, 30 pages

Où en est la droite ? La Grande-Bretagne

David Hanley, avril 2010, 34 pages

Renforcer le rôle économique des régions

Nicolas Bouzou, mars 2010, 30 pages

Réduire la dette grâce à la Constitution

Jacques Delpla, février 2010, 54 pages

Stratégie pour une réduction de la dette publique française

Nicolas Bouzou, février 2010, 30 pages

Iran : une révolution civile ?

Nader Vahabi, novembre 2009, 19 pages

- Où va la politique de l'église catholique ? D'une querelle du libéralisme à l'autre*
Émile Perreau-Saussine, octobre 2009, 26 pages
- Agir pour la croissance verte*
Valéry Morron et Déborah Sanchez, octobre 2009, 11 pages
- L'économie allemande à la veille des législatives de 2009*
Nicolas Bouzou et Jérôme Duval-Hamel, septembre 2009, 10 pages
- Élections européennes 2009 : analyse des résultats en Europe et en France*
Corinne Deloy, Dominique Reynié et Pascal Perrineau, septembre 2009, 32 pages
- Retour sur l'alliance soviéto-nazie, 70 ans après*
Stéphane Courtois, juillet 2009, 16 pages
- L'État administratif et le libéralisme. Une histoire française*
Lucien Jaume, juin 2009, 12 pages
- La politique européenne de développement : une réponse à la crise de la mondialisation ?*
Jean-Michel Debrat, juin 2009, 12 pages
- La protestation contre la réforme du statut des enseignants-chercheurs : défense du statut, illustration du statu quo.*
Suivi d'une discussion entre l'auteur et Bruno Bensasson
David Bonneau, mai 2009, 20 pages
- La lutte contre les discriminations liées à l'âge en matière d'emploi*
Élise Muir (dir.), mai 2009, 64 pages
- Quatre propositions pour que l'Europe ne tombe pas dans le protectionnisme*
Nicolas Bouzou, mars 2009, 12 pages
- Après le 29 janvier : la fonction publique contre la société civile ? Une question de justice sociale et un problème démocratique*
Dominique Reynié, mars 2009, 22 pages
- La réforme de l'enseignement supérieur en Australie*
Zoe McKenzie, mars 2009, 74 pages
- Les réformes face au conflit social*
Dominique Reynié, janvier 2009, 14 pages
- L'opinion européenne en 2009*
Dominique Reynié (dir.), Éditions Lignes de Repères, mars 2009, 237 pages
- Travailler le dimanche : qu'en pensent ceux qui travaillent le dimanche ?*
Sondage, analyse, éléments pour le débat
Dominique Reynié, janvier 2009, 18 pages
- Stratégie européenne pour la croissance verte*
Elvire Fabry et Damien Tresallet (dir.), novembre 2008, 124 pages
- Défense, immigration, énergie : regards croisés franco-allemands sur trois priorités de la présidence française de l'UE*
Elvire Fabry, octobre 2008, 35 pages

Retrouvez notre actualité et nos publications sur fondapol.org

SOUTENEZ LA FONDATION POUR L'INNOVATION POLITIQUE !

Pour renforcer son indépendance et conduire sa mission d'utilité publique, la Fondation pour l'innovation politique, institution de la société civile, a besoin du soutien des entreprises et des particuliers. Ils sont invités à participer chaque année à la convention générale qui définit ses orientations. La Fondation pour l'innovation politique les convie régulièrement à rencontrer ses équipes et ses conseillers, à discuter en avant-première de ses travaux, à participer à ses manifestations.

Reconnue d'utilité publique par décret en date du 14 avril 2004, la Fondation pour l'innovation politique peut recevoir des dons et des legs des particuliers et des entreprises.

Vous êtes une entreprise, un organisme, une association

Avantage fiscal : **votre entreprise bénéficie d'une réduction d'impôt de 60 % à imputer directement sur l'IS** (ou le cas échéant sur l'IR), dans la limite de 5% du chiffre d'affaires HT (report possible durant 5 ans) (art. 238 bis du CGI).

Dans le cas d'un don de 20 000 €, vous pourrez déduire 12 000 € d'impôt, votre contribution aura réellement coûté 8 000 € à votre entreprise.

Vous êtes un particulier

Avantages fiscaux : **au titre de l'IR, vous bénéficiez d'une réduction d'impôt de 66 % de vos versements, dans la limite de 20 % du revenu imposable** (report possible durant 5 ans); **au titre de l'IFI, vous bénéficiez d'une réduction d'impôt de 75 % de vos dons versés, dans la limite de 50 000 €.**

Dans le cas d'un don de 1 000 €, vous pourrez déduire 660 € de votre IR ou 750 € de votre IFI. Pour un don de 5 000 €, vous pourrez déduire 3 300 € de votre IR ou 3 750 € de votre IFI.

contact : Anne Flambert +33 (0)1 47 53 67 09 anne.flambert@fondapol.org

DES OUTILS DE MODIFICATION DU GÉNOME AU SERVICE DE LA SANTÉ HUMAINE ET ANIMALE

Par Catherine REGNAULT-ROGER

Les méthodes de modification du génome sont intimement liées à l'histoire de l'humanité, des premiers balbutiements de l'agriculture au néolithique en passant par le développement des thérapies géniques. Aujourd'hui, les techniques employées sont issues des biotechnologies (transgénèse, mutagenèse ainsi que les nouvelles techniques d'édition du génome NBT, ou New Breeding Techniques), et suscitent un débat sociétal empreint d'inquiétude ou de rejet idéologique.

Ces craintes sont-elles fondées ? Les avancées scientifiques que propose cette approche biotechnologique méritent d'être prises en considération, tout particulièrement en matière de santé. Aujourd'hui, la mondialisation a souligné que les santés, qu'elles soient humaine ou animale, végétale ou environnementale, sont interdépendantes et réunies sous le concept *One Health* : une seule santé, un seul monde.

Après avoir situé les modifications du génome dans le contexte de la vie sur notre planète, nous examinerons dans cette note les progrès que ces modifications offrent en matière de santé humaine et animale, ainsi que les espoirs que suscitent ces techniques.

Les médias

fondapol.tv

ГРОП ЛИБРАЕ
Une voix libérale, progressiste et européenne

**ANTHROPO
TECHNIE**
LES ENJEUX DE L'HUMAIN AUGMENTÉ

Les données en open data

data.fondapol



Le site internet

fondapol.org



978 2 36408 223 6

ISBN : 978-2-36408-223-6

5€