



MAI 2013

Hors série n° 2

p 1 > 72

volume 29

> [www.medecinesciences.org](http://www.medecinesciences.org)



GENOPOLE



**IFRIS**

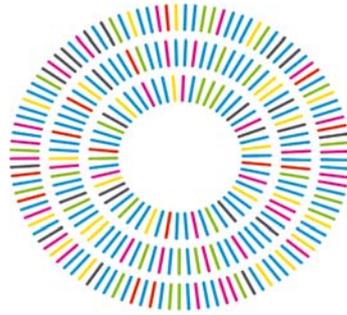
Institut Francilien  
Recherche Innovation Société

# La biologie de synthèse entre sciences et société



**3<sup>e</sup> COLLOQUE  
SCIENCES  
DE LA VIE  
EN SOCIÉTÉ**

**LA BIOLOGIE DE SYNTHÈSE  
ENTRE SCIENCES ET SOCIÉTÉ**



# GENOPOLE

VIVRE L'INNOVATION

## Un nouveau logo pour des ambitions à l'horizon 2025

Afin de mettre l'accent sur ses orientations stratégiques à l'horizon 2025 tout en redessinant les contours de ses missions et ambitions initiales, Genopole s'est doté en 2013 d'une nouvelle identité graphique. Aujourd'hui, le logotype Genopole met en scène une corolle qui symbolise l'émulation transdisciplinaire à l'œuvre sur le biocluster. Les synergies qui naissent des collaborations entre des acteurs très divers créent de l'innovation qui rayonne à l'échelle nationale et internationale.

## Genopole : Allier la recherche et l'entreprise pour créer de la valeur en sciences de la vie.

Au cours des deux dernières décennies, les progrès dans les sciences de la vie – notamment dans le domaine de la génétique et des biotechnologies – ont ouvert à la médecine, aux sciences de l'environnement et à l'industrie des champs d'exploration inouïs.

Genopole, pionnier né il y a quinze ans à Evry et devenu l'un des premiers bioclusters européens dédié aux sciences de la vie, poursuit sa mission en contribuant à faire éclore et à mieux faire connaître les innovations qui participent aujourd'hui et qui participeront demain à l'amélioration de notre santé et de nos conditions et cadre de vie.

Convaincu que c'est par la mise en commun des compétences et des ressources (notamment publiques et privées) que l'on fera naître des sciences de la vie les plus grandes avancées médicales, techniques, économiques et sociétales, Genopole accueille, met en relation et accompagne les acteurs de la recherche et de l'industrie.

C'est ainsi que, forts de valeurs partagées que sont la liberté de chercher et d'entreprendre, l'émulation transdisciplinaire, l'excellence territoriale et nationale, et la foi dans le progrès humain, les Genopolitains explorent, découvrent et entreprennent chaque jour, permettant ainsi à la France de rayonner en Europe et dans le monde.



**DIRECTEUR DE LA PUBLICATION**  
Jean-Marc Quilbé

**RÉDACTION**  
**RÉDACTEUR EN CHEF**  
Hervé Chneiweiss (Paris)

**RÉDACTRICE EN CHEF ADJOINTE**  
Laure Coulombel (Paris)

**SECRÉTAIRE GÉNÉRAL  
DE LA RÉDACTION**  
François Flori (Paris)

**ADJOINT À LA RÉDACTION**  
François Authier (Paris)

**SECRÉTAIRE DE RÉDACTION**  
Marie-Thérèse Dron (Paris)

**DIRECTRICE ÉDITORIALE**  
Martine Krief-Fajnzylberg

**CONSEILLÈRE ET  
REPRÉSENTANTE DE L'INSERM**  
Suzy Mouchet

Éditions EDK  
25, rue Daviel  
75013 Paris, France  
Tél. : 01 58 10 19 05  
Fax : 01 43 29 32 62  
secretariat@medecinesciences.org

Indexée dans  
PubMed/Medline  
Current Contents,  
série Life Sciences  
EMBASE/Excerpta Medica  
PASCAL  
CABS  
BIOSIS

## 3<sup>e</sup> Colloque Sciences de la vie en société

# La biologie de synthèse entre sciences et société

## SOMMAIRE

### AVANT-PROPOS

- 7 L'initiative Genopole et IFRIS

### INTRODUCTION

- 8 Paul de Brem  
9 Catherine Paradeise

### SESSION 1. COMPRENDRE L'ÉMERGENCE DE LA BIOLOGIE DE SYNTHÈSE ET SES ENJEUX

- 11 Introduction  
Thomas Heams  
13 Conditions scientifiques et technologiques de l'émergence de la biologie  
de synthèse  
François Képès  
16 Un siècle de biologie de synthèse  
Luis Campos

### 23 DISCUSSION

### SESSION 2. PRENDRE LA MESURE D'UNE CULTURE OUVERTE ET RESPONSABLE

- 26 Introduction  
Catherine Paradeise  
28 Biologie de synthèse et société : le point de vue d'étudiants participant  
à la compétition iGEM - Vision d'un scientifique  
Tristan Cerisy  
31 Biologie de synthèse et société : le point de vue d'étudiants participant  
à la compétition iGEM - Vision d'un philosophe  
Clément Marquet  
33 La *Do-it-yourself biology* : défis et promesses  
Thomas Landrain  
36 Bricoler la biologie : les politiques et les enjeux de la *Do-it-yourself biology*  
Morgan Meyer

### 38 DISCUSSION

### SESSION 3. CARACTÉRISER LES DYNAMIQUES SCIENTIFIQUES DE LA BIOLOGIE DE SYNTHÈSE

- 41 Introduction  
Pierre Monsan  
43 Une vision de l'évolution de la biologie par un biologiste : d'une biologie  
descriptive vers une biologie prédictive  
Jacques Haiech  
47 Caractérisation du processus d'émergence de la biologie synthétique à partir  
d'une approche scientométrique  
Benjamin Raimbault, Jean-Philippe Cointet, Pierre-Benoît Joly

### 53 DISCUSSION



### SESSION 4. ANALYSER LES CONTRIBUTIONS DES SCIENCES SOCIALES

- 56 Introduction  
*Alan Irwin*
- 58 À propos de graines et de métabolisme synthétique  
*Travis Bayer*
- 61 Sciences sociales et biologie de synthèse : opportunités et contraintes  
*Claire Marris*

### 65 DISCUSSION

### CONCLUSIONS DU COLLOQUE

- 69 *Pierre-Benoît Joly*

#### COMITÉ ÉDITORIAL

*Antoine Brill (Paris)*  
*Carine Franc (Villejuif)*  
*Marie Gaille (Paris)*  
*Hélène Gilgenkrantz (Paris)*  
*Jacques Haiech (Strasbourg)*  
*Xavier Jeunemaitre (Paris)*  
*Bertrand Jordan (Marseille)*  
*Olivier Lortholary (Paris)*  
*Anne-Marie Moulin (Paris)*  
*Jean-Michel Rigo (Hasselt)*  
*Jean-Luc Teillaud (Paris)*

#### COMITÉ SCIENTIFIQUE

*Michel Aubier (Paris)*  
*Joël Bockaert (Montpellier)*  
*Marcel Dorée (Montpellier)*  
*Denis Duboule (Genève)*  
*Gérard Friedlander (Paris)*  
*Simone Gilgenkrantz (Nancy)*  
*Michel Goldman (Bruxelles)*  
*Jean-Pierre Grünfeld (Paris)*  
*Axel Kahn (Paris)*  
*Jean-Claude Kaplan (Paris)*  
*Jean-François Lacroix (Paris)*  
*Arnold Munnich (Paris)*  
*Jean-Paul Ortonne (Nice)*  
*Marc Peschanski (Évry)*  
*Jacques Piette (Liège)*  
*Jacques Pouyssegur (Nice)*  
*Bernard Rossier (Lausanne)*  
*Guy Rousseau (Bruxelles)*  
*Philippe Sansonetti (Paris)*  
*Alain Tedgui (Paris)*  
*Germain Trugnan (Paris)*  
*Gilbert Vassart (Bruxelles)*  
*Éric Vivier (Marseille)*

#### COMITÉ DE PARRAINAGE

*Jean Bernard †*  
*Jean Dausset †, prix Nobel*  
*Christian De Duve, prix Nobel*  
*Roger Guillemin, prix Nobel*  
*Jean Hamburger †*  
*Henri-Géry Hers*  
*François Jacob †, prix Nobel*  
*Charles-Philippe Leblond*  
*Marcel Roche*  
*Claude C. Roy*



3<sup>rd</sup> Conference *Life sciences  
in society*

**Synthetic biology, science  
and society**

**CONTENTS**

**FOREWORD**

- 7 Genopole/IFRIS initiative

**INTRODUCTION**

- 8 Paul de Brem  
9 Catherine Paradeise

**SESSION 1. UNDERSTANDING  
THE EMERGENCE OF SYNTHETIC BIOLOGY AND ITS  
IMPLICATIONS**

- 11 Introduction  
Thomas Heams  
13 Scientific and technological conditions of the emergence of synthetic biology  
François Képès  
16 A century of synthetic biology  
Luis Campos

23 **DISCUSSION**

**SESSION 2. MEASURING AN OPEN  
AND RESPONSIBLE CULTURE**

- 26 Introduction  
Catherine Paradeise  
28 Synthetic biology and society: the point of view of students who took part  
of the iGEM competition – a scientific's view  
Tristan Cerisy  
31 Synthetic biology and society: the point of view of students who took part  
of the iGEM competition – a philosopher's view  
Clément Marquet  
33 *Do-it-yourself biology*: challenges and promises  
Thomas Landrain  
36 Tinkering initiative biology: policies and issues of *Do-it-yourself biology*  
Morgan Meyer

38 **DISCUSSION**

**SESSION 3. CHARACTERIZING  
THE SCIENTIFIC DYNAMICS OF  
SYNTHETIC BIOLOGY**

- 41 Introduction  
Pierre Monsan  
43 Evolution of biology seen by a biologist: from description to prediction  
Jacques Haiech  
47 Emergence of synthetic biology: characterization by a scientometric approach  
Benjamin Raimbault, Jean-Philippe Cointet, Pierre-Benoît Joly

53 **DISCUSSION**

*médecine/sciences a été le fruit  
d'une coopération entre  
le gouvernement de la République  
française et le gouvernement  
du Québec, à la suite d'une  
recommandation de  
la Commission permanente  
de coopération franco-québécoise.*

*médecine/sciences  
est membre du Committee  
on Publication Ethics (COPE)  
www.publicationethics.org*



### SESSION 4. ANALYZING THE CONTRIBUTIONS OF SOCIAL SCIENCES

- 56 Introduction  
*Alan Irwin*
- 58 On seeds and synthetic metabolism  
*Travis Bayer*
- 61 Social sciences and synthetic biology: opportunities and constraints  
*Claire Marris*

### 65 DISCUSSION

### CONCLUSIONS OF THE CONFERENCE

- 69 *Pierre-Benoît Joly*

#### ÉDITEUR

Éditions EDK  
25, rue Daviel  
75013 Paris, France  
Tél. : 01 58 10 19 05  
Fax : 01 43 29 32 62  
editorial@edk.fr

#### LES ÉDITIONS EDK

SAS au capital de 40 000 €  
RCS Nanterre 403 452 816  
Président : Jean-Marc Quilbé  
Une société du groupe EDP Sciences  
17, avenue du Hoggar  
PA de Courtabœuf  
91944 Les Ulis, France  
www.edpsciences.org

#### IMPRIMEUR

Corlet, Imprimeur, S.A.  
ZI route de Vire,  
14110 Condé-sur-Noireau, France  
N° 83406

#### INFOGRAPHIE, MISE EN PAGE

Desk  
25, boulevard de la Vannerie  
53940 St-Berthevin, France

#### SERVICE ABONNEMENTS

Éditions EDK/Groupe EDP Sciences  
17, avenue du Hoggar  
PA de Courtabœuf  
91944 Les Ulis Cedex A, France  
Tél. : 01 69 18 75 75  
Fax : 01 69 86 06 78  
subscribers@edpsciences.org

#### PUBLICITÉ

Claudine Trufer  
Tél. : 01 58 10 19 10  
claudine.trufer@edpsante.fr

Copyright© « Médecine/Sciences-Inserm ». Publication périodique mensuelle. Tous droits de reprographie à des fins de vente, de location, de publicité ou de promotion réservés à l'éditeur.  
Commission paritaire n° 1117 T 81597  
EDK, Paris, Dépôt légal :  
à parution  
ISSN n° 07670974  
ISSN électronique n° 1958-5381

INDEX DES ANNONCEURS : Genopole, 2<sup>e</sup> couv, 3<sup>e</sup> couv, 4<sup>e</sup> couv. - Bulletin d'abonnement, p. 72.



GENOPOLE



Institut Francilien  
Recherche Innovation Société



## La biologie de synthèse entre sciences et société

Paris, 4 décembre 2012

### Programme du colloque

Ouverture et Introduction du colloque animé par Paul de Brem, journaliste Catherine Paradeise, professeur, Université Paris Est-Lats, Présidente de l'IFRIS

### SESSION 1

#### Comprendre l'émergence de la biologie de synthèse et ses enjeux

**Président de séance :** Thomas Heams, AgroParisTech

**Intervenants :** François Képès, Programme d'Épigénomique/iSSB • Luis Campos, History Department, Université de New Mexico  
*Discussion générale*

*Retranscription des interventions et traduction simultanée assurées par Ubiquis.*

### SESSION 2

#### Prendre la mesure d'une culture ouverte et responsable

**Président de séance :** Catherine Paradeise, Université Paris Est-Lats, IFRIS

**Intervenants :** Tristan Cerisy, Université d'Évry-Val-d'Essonne • Clément Marquet, Université Paris 1 Panthéon-La Sorbonne • Thomas Landrain, iSSB/La Paillasse • Morgan Meyer, Centre de Sociologie de l'Innovation/École des Mines de Paris  
*Discussion générale*

### SESSION 3

#### Caractériser les dynamiques scientifiques de la biologie de synthèse

**Président de séance :** Pierre Monsan, Toulouse White Biotechnology

**Intervenants :** Pierre-Benoît Joly, Jean-Philippe Cointet et Benjamin Raimbault, INRA/SenS et IFRIS • Jacques Haiech, Université de Strasbourg  
*Discussion générale*

### SESSION 4

#### Analyser les contributions des sciences sociales

**Président de séance :** Alan Irwin, Copenhagen Business School (DK)

**Intervenants :** Claire Marris, King's College and CSynBi • Travis Bayer, Imperial College and CSynBi  
*Discussion générale*

**Conclusions du colloque** par Pierre-Benoît Joly, directeur de recherche Inra/SenS, Directeur de l'IFRIS.



## Orateurs

### Travis Bayer

Lecturer, Imperial College and CSynBI  
Centre for Synthetic Biology and Innovation (CSynBI)  
Division of molecular biosciences  
Imperial College London  
South Kensington Campus, London SW7 2AZ, Royaume-Uni  
t.bayer@imperial.ac.uk

### Tristan Cerisy

Étudiant, cofondateur de l'équipe iGEM 2012 d'Évry  
Laboratoire de génomique et biochimie du métabolisme  
IG Genoscope - CEA UMR8030  
2, rue Gaston Crémieux, CP5706, 91057 Évry Cedex, France  
tristan.cerisy@gmail.com

### Luis Campos

Assistant professor, History Department  
MSC 06 3760, University of New Mexico  
Albuquerque, NM 87131-1181, États-Unis  
luiscampos@unm.edu

### Jean-Philippe Cointet,

Chercheur Inra/SenS  
Inra-SenS, Université Paris-Est, Bois de l'Étang  
5, boulevard Descartes, Champs sur Marne  
77454 Marne-la-Vallée, France  
jphcoi@yahoo.fr

### Jacques Haiech

Professeur - Université de Strasbourg  
Faculté de médecine  
Laboratoire d'innovation thérapeutique  
74, route du Rhin, 67401 Illkirch-Graffenstaden, France  
jacques.haiech@pharma.u-strasbg.fr

### Thomas Heams

Maître de conférences, AgroParisTech/Inra  
UMR Inra 1313  
Génétique animale et biologie intégrative  
78352 Jouy-en-Josas, France  
thomas.heams@agroparistech.fr

### Alan Irwin

Dean of Research,  
Copenhagen Business School  
Kilevej 14A, K 1,70  
2000 Frederiksberg, Danemark  
ai.research@cbs.dk

### Pierre-Benoît Joly

Directeur de l'IFRIS (Institut francilien recherche innovation société)  
Directeur de recherche Inra  
Unité de recherche 1326 Science en société (SenS)  
Université Paris Est-LATTS  
5, boulevard Descartes, Champs-sur-Marne  
77454 Marne-la-Vallée Cedex 2, France  
joly@inra-ifris.org

### François Kepès

Directeur de recherche au CNRS (Programme d'Épigénomique/iSSB)  
iSSB (Institut de biologie systémique et synthétique)  
Genopole Campus 1, bâtiment 6  
5, rue Henri Desbruères, 91000 Évry, France  
francois.kepes@issb.genopole.fr

### Thomas Landrain

Doctorant à l'ISSB, fondateur de La Paillasse  
iSSB (Institut de biologie systémique et synthétique)  
Genopole Campus 1, bâtiment 6  
5, rue Henri Desbruères, 91000 Évry, France  
thomas.landrain@issb.genopole.fr

### Clément Marquet,

Étudiant en philosophie et membre de l'équipe  
iGEM 2012 d'Évry  
Université Paris 1 Panthéon Sorbonne  
17, rue de la Sorbonne, 75005 Paris, France  
marquet.clement@gmail.com

### Claire Marris

Senior research fellow, King's College et CSynBI  
Department of social science, health and medicine  
School of social sciences and public policy  
King's Building, Strand Campus  
King's College London, London WC2R 2LS, Royaume-Uni  
claire.marris@kcl.ac.uk

### Morgan Meyer

Post-doctorant au centre de sociologie de l'innovation  
à l'École des mines de Paris  
Centre de sociologie de l'innovation  
Mines ParisTech - CNRS UMR 7185  
60, boulevard Saint-Michel  
75272 Paris Cedex 06, France  
morgan.meyer@mines-paristech.fr

### Pierre Monsan

Directeur de Toulouse White Biotechnology  
Toulouse White Biotech  
INSA, institut national des sciences appliquées  
135, avenue de Rangueil  
31077 Toulouse Cedex 04, France  
pierre.monsan@insa-toulouse.fr

### Catherine Paradeise

Présidente de l'IFRIS (Institut francilien recherche,  
innovation, société)  
Université Paris Est-LATTS (laboratoire techniques, territoires,  
sociétés)  
LATTS - département de sociologie,  
Bâtiment Lavoisier, Cité Descartes,  
Université de Marne-la-Vallée  
5, boulevard Descartes, Champs-sur-Marne  
77454 Marne-la-Vallée Cedex 2, France  
catherine.paradeise@univ-mlv.fr

### Benjamin Raimbault

Étudiant à l'EHESS, mention « Histoire des Sciences,  
Technologies, Sociétés »  
Inra/SenS, Université Paris-Est, Bois de l'Étang  
5, boulevard Descartes, Champs sur Marne  
77454 Marne-la-Vallée, France  
benjamin.raimbault@agroparistech.fr

## Animateur

### Paul de Brem

Journaliste scientifique  
pauldebrem@free.fr

## L'initiative Genopole et IFRIS

Série de colloques  
« Sciences de la vie en société »



Quels types de régulation et de contrôle pour les recherches ? Faut-il réglementer les applications ou bien aussi les recherches ? Où s'arrête la liberté de la recherche et où commence à s'exercer la responsabilité des chercheurs ? Le public doit-il être informé ? Comment organiser des débats publics sur ces enjeux ? De l'appel de Paul Berg au début des années 1970 aux débats contemporains sur les cellules souches ou la biologie synthétique, en passant par les controverses sur les OGM, les sciences et techniques du vivant sont au cœur des relations entre sciences et société.

L'objectif de cette initiative commune de Genopole et de l'IFRIS (→) est de revenir sur ces questions en organisant un dialogue entre sciences du vivant et sciences humaines et sociales. Ce dialogue tirera parti de l'expérience des quatre dernières décennies pour éclairer les enjeux les plus contemporains. Il s'agira de se départir d'une position qui opposerait des scientifiques rationnels et une société en proie à ses émotions et à ses peurs, pour comprendre comment sciences et société sont coproduites.

(→) Voir page 71  
une présentation de ces deux organismes

En effet, les connaissances et les technologies émergentes ne naissent pas tout équipées des normes et valeurs qui fondent leur gouvernance en société. Cette dernière se construit en quelque sorte sous nos yeux, selon des formes qui varient d'un pays et d'un secteur à l'autre, et qui affectent l'acceptabilité des changements réels ou imaginaires promis par la science. Les technologies émergentes contemporaines reposent sur la production d'une connaissance à la fois incertaine et controversée. Elles sont porteuses à la fois de risques et de promesses. Elles engendrent ainsi des inquiétudes qui ne peuvent être réduites à des représentations (erronées ou non) que l'exercice unilatéral de la rationalité scientifique pourrait rectifier. C'est en particulier le cas dans les sciences du vivant.

Parce que l'incertitude autorise une grande diversité d'interprétations de ces risques et promesses, des acteurs sociaux, économiques, politiques, scientifiques, « entrepreneurs de causes » multiples et hétérogènes,

s'invitent sur la scène publique. Chacun y propose sa propre « mise en problème » et sa « mise en promesse » des connaissances et technologies. C'est ainsi que les sciences émergentes se trouvent de plus en plus souvent confrontées à l'intervention d'acteurs souvent non étatiques, qui se dotent de capacités d'expression variées : associations, conseils internationaux, agences nationales, etc. Ils contribuent, selon des modalités d'organisation multipolaires, à donner forme aux arènes où ils développent des relations de coopération et/ou de concurrence, avec pour horizon d'inscrire leurs intérêts et leurs valeurs dans des normes qui garantissent les « bonnes conditions » de production et d'usage de la science et de la technique, celles qu'ils jugent nécessaires et pertinentes parce qu'elles serviront de boussole pour l'action des uns et des autres.

**La série de cinq journées – sur un cycle de cinq ans – organisées par Genopole et l'IFRIS couvrira les thèmes suivants :**

- **Les sciences de la vie et leurs publics** (publics virtuels, publics engagés, publics concernés, etc.). *Thématique traitée en 2010*<sup>1</sup>.
- **Les transformations contemporaines des modes de production dans les sciences de la vie** (biologie à haut débit, plates-formes, brevets, etc.). *Thématique traitée en 2011*<sup>2</sup>.
- **La biologie de synthèse entre sciences et société**. *Thématique traitée en 2012*<sup>3</sup>.
- **La recherche responsable**. *Thématique prévue pour mardi 10 décembre 2013 – Sénat, Palais du Luxembourg, Salle Gaston Monnerville, 15 rue de Vaugirard, 75006 Paris – Informations à venir sur [www.genopole.fr](http://www.genopole.fr)*
- **La pratique scientifique en débat**.

Ces journées d'études se proposent de prendre au sérieux la question de la coévolution science/société, en invitant quelques-uns des meilleurs spécialistes mondiaux dans le domaine « science, technologie, société » à débattre sur les dispositifs qui se sont mis en place au cours de la dernière décennie. S'y côtoient des spécialistes des sciences de la vie, mais aussi des élus, des journalistes, des associations, des gestionnaires de recherche, etc. ♦

<sup>1</sup> Voir le webcast et les Actes du 1<sup>er</sup> colloque sciences de la vie en société du 28 septembre 2010 : <http://www.genopole.fr/Le-Webcast-de-la-journee.html>

<sup>2</sup> Voir le webcast du 2<sup>e</sup> colloque sciences de la vie en société du 8 décembre 2011 : <http://www.genopole.fr/Le-Webcast-et-les-Actes.html> et le numéro hors série n° 2 de *médecine/sciences*, juin-juillet 2012.

<sup>3</sup> Voir le webcast du 3<sup>e</sup> colloque sciences de la vie en société du 4 décembre 2012 : <http://www.genopole.fr/Le-Webcast.html>

## Ouverture

Paul de Brem



Journaliste scientifique,  
32, rue des archives,  
75004 Paris, France.  
[pdebrem@gmail.com](mailto:pdebrem@gmail.com)

Bienvenue à ce troisième colloque « Sciences de la vie en société », consacré à la biologie de synthèse. La discipline se situe encore en phase d'émergence : sa définition n'est pas encore stabilisée. Elle peut sans doute se définir comme l'ingénierie de systèmes vivants n'existant pas dans la nature.

Les colloques « Sciences de la vie en société » permettent un regard croisé entre chercheurs en biologie du vivant et chercheurs en sciences humaines et sociales sur les derniers développements de la biologie. Cette pluridisciplinarité transparaît également dans la liste des organisateurs du colloque. Genopole est le principal bioparc français, avec des laboratoires, 73 entreprises, des centres d'enseignement et 2 200 personnes, dont 800 chercheurs. L'IFRIS (Institut francilien recherche, innovation et société) est un LabEx<sup>1</sup>, un DIM<sup>2</sup>, et compte 180 chercheurs en sciences humaines et sociales qui travaillent sur tous les sujets à la frontière entre sciences, technologie et société.

La journée se structurera en quatre sessions thématiques d'une heure et demie chacune. Geneviève Fioraso,

ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, nous prie de bien vouloir l'excuser : elle a été appelée par le Premier Ministre. Pierre Tambourin, directeur général de Genopole, ne peut non plus être parmi nous : il est reçu par les Assises de l'enseignement supérieur et de la recherche. Catherine Paradeise, présidente de l'IFRIS, introduira cette journée. ♦

### LIENS D'INTÉRÊT

*L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.*

<sup>1</sup> Laboratoire d'excellence, dans le cadre des programmes Investissements d'avenir.

<sup>2</sup> Domaine d'intérêt majeur, soutenu dans le cadre des projets du conseil régional d'île de France.

**TIRÉS À PART**

P. de Brem

# Introduction

Catherine Paradeise



Présidente de l'IFRIS  
(Institut francilien recherche,  
innovation, société,  
Université Paris Est - LATTS  
(laboratoire technique,  
territoires, sociétés),  
LATTS- département de  
sociologie, bâtiment Lavoisier,  
cité Descartes, Université  
de Marne-la-Vallée,  
77420 Champs-sur-Marne,  
France.  
[catherine.paradeise@univ-mlv.fr](mailto:catherine.paradeise@univ-mlv.fr)



Cette journée s'inscrit dans un cycle de cinq conférences débuté il y a deux ans et que l'IFRIS et Genopole ont convenu de développer ensemble sur le modèle britannique : l'objectif est de faire travailler au contact les chercheurs en sciences de la vie et les chercheurs des sciences de l'homme et de la société.

Comme je le soulignais en ouvrant le premier colloque<sup>1</sup>, dire que les sciences sont en société et non à côté de la société signifie qu'on ne peut comprendre la production, la dissémination, la réception de la science en la dégageant des dimensions institutionnelles, économiques, sociales et cognitives des acteurs et des enjeux qui autorisent ou interdisent, forment ou ignorent, financent ou négligent, organisent d'une manière ou d'une autre la production de concepts, d'outils, de compétences, de résultats, d'externalités et d'usages. Cet effort a débuté il y a deux ans avec une première journée sur les publics concernés ou engagés autour d'une question centrale : comment se construit l'opinion publique sur la science ? Comment des groupes sociaux font-ils exister cette opinion ? Ces échanges nous avaient déjà conduits à évoquer la biologie de synthèse.

Cet effort a été poursuivi au cours de la deuxième journée, en 2011<sup>2</sup> : elle portait sur les transformations des modalités de production et d'outillage de la biologie à haut débit. Cette dernière a fait entrer la biologie dans l'ère de la « *big science* », avec des conséquences sur les coûts de production, l'organisation du travail et les formes de mise sur le marché. Nous nous sommes interrogés sur les effets du changement de paradigme de production - traitement des données de masse,

modélisation, recours massif à l'informatique -, sur la manière dont nous nous posons les questions scientifiques, dont circule et s'approprie la connaissance.

L'effort se poursuit avec cette journée sur la biologie de synthèse, domaine de la biologie dont l'horizon est de comprendre le vivant en cherchant à le fabriquer et en embarquant une activité de synthèse dans la recherche même. Ce projet de synthèse n'est pas nouveau, mais existe depuis plus d'un siècle en biologie. Il est présent depuis plus longtemps en chimie et s'est plusieurs fois reconfiguré, en particulier au cours de la dernière décennie, à partir des convergences entre sciences de la vie, nanotechnologies et sciences de l'information.

L'objectif de cette journée est de questionner l'émergence de la biologie de synthèse, les grands espoirs et les grandes craintes qu'elle suscite, les problèmes éthiques qu'elle pose, la manière dont ses acteurs s'en emparent, la façon dont se constitue son agenda de recherche et la géographie des laboratoires qui s'intéressent à ce domaine, ainsi que la façon dont les sciences sociales ont été, dès les origines, embarquées dans cette aventure.

Genopole est concerné très directement par ces questions : il en est en partie issu. l'IFRIS est devenu *Institute For Research and Innovation in Society*. Il a engendré un LabEx, « Science, innovation et techniques en société » (SITES), ainsi qu'un DIM de la région Île-de-France sur « Innovation, sciences, techniques et société » (IS2-IT). Ce rassemblement de 180 chercheurs s'intéresse aux problèmes de coévolution entre sciences et société sur tout le spectre qui va des politiques de recherche à l'analyse des controverses sociotechniques, en passant par la constitution des manières de faire la science. Cette réflexion est portée sur différentes échelles de temps, du plus macro au plus micro, en combinant diverses entrées - des analyses de discours, d'institutions, de dispositifs, de pratiques et d'acteurs. Les travaux menés sur la distribution de la recherche en biologie synthétique à travers le monde en constitueront un bon exemple.

<sup>1</sup> Actes téléchargeables sur [http://www.genopole.fr/IMG/pdf/100928\\_actes\\_colloques\\_sciences\\_en\\_societe.pdf](http://www.genopole.fr/IMG/pdf/100928_actes_colloques_sciences_en_societe.pdf)

<sup>2</sup> Voir *médecine/sciences* 2012, vol. 28, hors série n° 2 (juin-juillet 2012).

Notre alliance avec Genopole repose sur une conviction partagée : la science n'est pas à côté mais dans la société. L'exploration des nouvelles frontières de la connaissance ne peut se faire en vase clos, hors société. La science enfermée dans une tour d'ivoire et qui oublie de penser la coévolution entre science et société encourt le risque d'un retour de boomerang sur ses pratiques. Le cas de la biologie de synthèse est à cet égard exemplaire par les craintes et les espoirs qu'elle fait naître, exacerbés par la dimension d'artificialité de ce secteur disciplinaire. La biologie de synthèse est également exemplaire par la très forte inscription de ses émergences dans la société. D'abord, les applications ou promesses d'applications jouent d'entrée de jeu un rôle majeur. Ensuite, une culture de responsabilité

s'y est développée dès ses origines, qui prétend tirer les enseignements des débats autour des OGM ou des nanotechnologies. Nous essaierons d'explorer tout cela aujourd'hui. ♦

#### LIENS D'INTÉRÊT

*L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.*

---

#### TIRÉS À PART

C. Paradeise

# Session 1

## Comprendre l'émergence de la biologie de synthèse et ses enjeux

### Introduction

Thomas Heams



AgroParisTech,  
UMR (Inra/AgroParisTech) 1313  
Génétique Animale et Biologie  
Intégrative - Domaine de Vilvert,  
78352 Jouy-en-Josas  
et 16, rue Claude Bernard,  
75005 Paris, France.  
[thomas.heams@agroparistech.fr](mailto:thomas.heams@agroparistech.fr)

Comprendre l'émergence de la biologie de synthèse implique d'abord de questionner la notion même d'émergence. Tout porte à croire que cette émergence se déroule sous nos yeux : le nombre de publications se réclamant de la biologie de synthèse connaît une véritable explosion – la base de données PubMed recensait une publication sous ce mot-clé en 2002 ; elles sont plus de 500 pour la seule année 2012.

Tout dépend néanmoins de la définition que l'on donne à la biologie de synthèse : cette définition est floue, ce qui est le propre de toute discipline émergente, mais peut nous faire courir le risque de ne pas tous parler des mêmes objets ni objectifs. Une définition me servira de guide pour éclaircir le débat : la biologie de synthèse est la discipline qui s'ancre dans la biologie, fait appel à l'informatique et à l'ingénierie et vise à intervenir massivement sur les organismes en utilisant des règles rationnelles pour les comprendre ou les transformer.

Une telle définition peut servir de plus petit dénominateur commun à un paysage de recherche d'une très grande richesse, allant de travaux sur les formes minimales de vie, voire de protovie, à des travaux sur les mammifères, en passant par des modifications génétiques massives sur des micro-organismes et l'exploration de nouveaux codes génétiques. Malgré son minimalisme, cette définition laisse néanmoins place à l'interprétation : que veut dire « intervenir massivement » ? Qu'est-ce qu'une règle rationnelle ? La réponse à ces questions est subjective et parle de l'époque à laquelle celles-ci sont posées : elle permet d'analyser la problématique de l'émergence de la discipline en termes historiques.

En effet, quand Jacques Loeb publie en 1906 sa *Dynamique de la matière vivante*, il implique que derrière cette dynamique repose la possibilité d'une intervention. Plus tard, quand Wacław Szybalski déclare ouverte en 1974 l'ère de la « biologie de synthèse » parce qu'il devenait alors possible d'insérer des gènes d'un organisme dans un autre et ainsi de « construire des génomes entièrement nouveaux », il se fonde sur l'état d'esprit de l'époque, qui considère une telle intervention comme *massive*. Cela est de nature à tempérer l'idée que la biologie de synthèse soit, dans son concept même, un projet réellement inédit.

Pour autant, ces deux épisodes interviennent à des points de bascule de la science biologique : Jacques Loeb publie son livre quelques années après la redécouverte des lois de Mendel de l'hérédité génétique, et Wacław Szybalski ouvre l'ère de la biologie de synthèse quelques années après que les enzymes de restriction ont été découvertes et instrumentalisées par les biologistes moléculaires, permettant la bascule de cette discipline de l'analyse du vivant vers sa transformation. Dans les deux cas, les gènes et génomes semblent avoir été l'objet biologique par lequel s'est exprimée notre confiance dans notre pouvoir transformateur, mais aussi un certain fantasme de puissance. Il n'est donc peut-être pas étonnant que ce scénario se soit rejoué à l'orée du XXI<sup>e</sup> siècle, quand les techniques de séquençage d'un génome sont devenues massives, les simulations informatiques puissantes, et quand le savoir a pu se déconcentrer et se partager *via* des réseaux



d'information qu'il a été tentant d'assimiler de manière mimétique à ceux qui organisent notre vie biologique. Il demeure donc nécessaire de conserver notre esprit critique aussi vivace que l'est notre enthousiasme devant cette discipline naissante.

La question des enjeux est si vaste que je n'en retiendrai que deux. Le premier est un enjeu de savoir : la responsabilité de tous les acteurs de cette discipline, qu'ils en soient les praticiens ou les observateurs critiques, est de ne pas la laisser ensevelir sous un discours qui se contenterait de la célébrer. À en croire nombre de parutions, la biologie de synthèse serait à la fois moderne, collaborative, transdisciplinaire, pédagogique, audacieuse, innovante, bref l'horizon indépassable de la biologie, renvoyant à la poussière des bibliothèques une biologie analytique dépassée. L'adage de Richard Feynman : « *ce que je ne peux pas créer, je ne peux pas le comprendre* », si souvent évoqué en biologie de synthèse, deviendrait un nouveau dogme.

La biologie de synthèse ira au-devant de grandes désillusions si elle ne creuse que le sillon de la puissance technique : elle se banaliserait en une forme de « supertransgenèse », rêve marchand impressionnant techniquement, mais assez vide conceptuellement. Le vivant recèle en effet encore de nombreux mystères. Le désordre fondamental qui règne dans les cellules est un défi à ceux qui les considèrent comme de petits ordinateurs ou de petits programmes. Le génome, bien que crucial, n'est pas le centre de la cellule : il dépend d'elle autant que l'inverse. Les niveaux d'organisation que nous décrivons par commodité s'interpénètrent.

La biologie de synthèse peut contribuer à défricher ces questions et d'autres. Elle en a tous les atouts et est même nécessaire. Si elle en fait l'impasse, elle ne sera qu'une biologie appliquée, produisant quelques dociles « employés du mois » qui clignoteront, dépollueront, feront tourner des moteurs, mais ne nous parleront pas de la beauté rebelle du vivant.

Le second enjeu est celui de notre responsabilité de chercheur. Mes maîtres à l'Institut national d'agronomie où j'ai étudié avant d'enseigner, m'ont appris qu'être en position de perturber un système

conférait beaucoup de responsabilités à de nombreuses échelles. Si nous nous préparons à modifier massivement certaines formes de vie, nous ne devons pas déléguer cette responsabilité à d'autres. Prenons l'exemple de l'acide artémisinique, précurseur de l'artémisinine. Cette substance antipaludéenne produite par la plante *Artemisia annua* peut être désormais produite dans des levures grâce à un tour de force biotechnologique qui est à ce jour l'une des grandes réalisations de la biologie de synthèse. S'il y a lieu de se réjouir qu'un tel processus de fabrication soit désormais envisageable, il faut rappeler que la culture d'*Artemisia* nourrit chaque année des milliers d'agriculteurs et leurs familles en Afrique et en Asie. Il ne s'ensuit pas qu'il ne faille rien faire, ni rien faire évoluer. Cela implique cependant que notre vigilance sur les conséquences de nos actes soit à la hauteur des défis que nous nous fixons. La pluridisciplinarité, si prompt à accompagner la geste de la biologie de synthèse, doit aussi nous rappeler à nos devoirs. Si nous allumons la flamme du progrès, pour reprendre une métaphore prométhéenne, sa lumière doit être utile à tous et non seulement à nous-mêmes. ♦

#### LIENS D'INTÉRÊT

*L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.*

---

#### TIRÉS À PART

T. Heams

## Conditions scientifiques et technologiques de l'émergence de la biologie de synthèse

François Képès



Institut de biologie systémique et synthétique de Genopole, CNRS FRE 3561, Genopole Campus 1, Genavenir 6, 5, rue Henri Desbruères, 91030 Évry Cedex, France. [francois.kepes@epigenomique.genopole.fr](mailto:francois.kepes@epigenomique.genopole.fr)

La meilleure définition d'un domaine émergent comme la biologie de synthèse est épistémique, c'est-à-dire qu'elle repose sur la collection de ce que la communauté scientifique s'entend à reconnaître comme des *success stories*. Cette définition est très ouverte, et ne saurait donc servir de support à la réglementation, notamment en matière de propriété intellectuelle.

Commençons par une première définition assez brutale. La biologie des systèmes est la science de l'analyse systémique des comportements dynamiques et spatiaux et des réseaux d'interaction entre biomolécules. La biologie de synthèse est un domaine émergent qui vise à la conception rationnelle, l'ingénierie ou la réingénierie de systèmes complexes fondés sur le vivant ou inspirés par le vivant, et dotés de fonctions absentes dans la nature. Cette ingénierie vise des applications utiles, conformément à la définition adoptée par le réseau de l'Espace européen de recherche de biologie de synthèse.

Si la biologie des systèmes permet de mieux comprendre les principes de *design* mis en œuvre dans la nature, la biologie de synthèse permet de les exploiter : la biologie des systèmes est analytique alors que la biologie de synthèse est synthétique. Cette définition reste néanmoins sujette à caution et nécessite d'être raffinée.

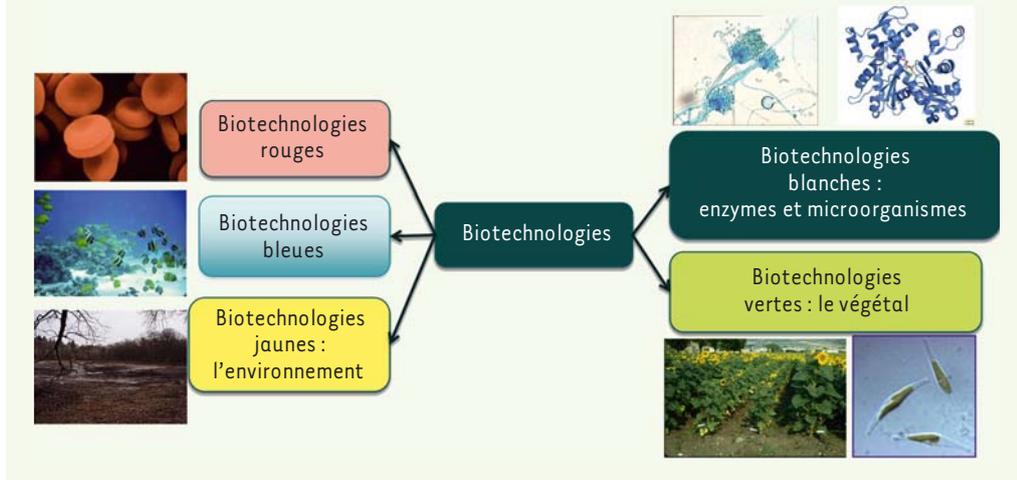
La biologie de synthèse ne se réduit pas à la biologie appliquée, mais permet de répondre efficacement à des interrogations d'ordre fondamental. Ainsi, l'implémentation d'un code génétique modifié dans une cellule vivante permet de déterminer si la quasi-universalité du code ADN tient à des contraintes physicochimiques, ou résulte d'un accident de l'évolution advenu à l'ancêtre de toutes les formes modernes de vie. On sait désormais que le code génétique ne résulte pas d'une contrainte physicochimique.

La biologie de synthèse recouvre trois démarches principales.

- La première relève d'une approche constructiviste et hiérarchique : elle part de « bio-briques », segments d'ADN aux fonctions définies, pour les assembler dans des dispositifs - circuits de régulation ou métaboliques - à l'instar des composants d'un circuit électronique. Ces dispositifs sont eux-mêmes assemblés dans des systèmes à l'échelle de la nanoparticule ou du micro-organisme.
- La deuxième approche, déconstructiviste, part d'un micro-organisme fonctionnel pour en retirer une partie du génome et y ajouter le codage du chemin métabolique d'intérêt, par exemple pour produire un vaccin ou un médicament. L'expérience la plus poussée en la matière a consisté à réaliser par synthèse chimique plus d'un million de paires de base, puis à introduire le chromosome ainsi synthétisé dans une bactérie capable de se diviser. Il n'existe en revanche à ce stade aucun procédé de conception rationnelle de l'épigénome, alors que ce dernier recèle toute l'information contenue dans le vivant hors du génome.



## Le facteur de rupture : les biotechnologies



**Figure 1. Les biotechnologies.** © Avec l'aimable autorisation de Paul Colonna.

• La troisième approche concerne les systèmes distincts du vivant trouvés dans la nature, et les systèmes protocellulaires. On peut par exemple modifier le code génétique, et plus tard il pourrait devenir possible de modifier le code de l'expression génique. Chimie de synthèse et biologie de synthèse se rencontrent dans la chimie innovante d'acides nucléiques ou d'acides aminés nouveaux. Enfin, les protocellules sont des liposomes plus sophistiqués observables dans des chambres microfluidiques : ces bulles lipidiques renferment un compartiment aqueux qui peut accueillir de nouveaux composants, et notamment des protéines. Le liposome peut par exemple cibler des cellules tumorales pour leur délivrer un produit toxique. Une application évidente est la réduction des effets secondaires d'un médicament pour accroître ses effets primaires. Sur un plan plus fondamental, le procédé permet d'observer les propriétés du vivant - croissance et division - dans des conditions simplifiées. Enfin, la notion de protocellule renvoie non seulement à la cellule simplifiée, mais aussi à la cellule primordiale, aux origines de la vie.

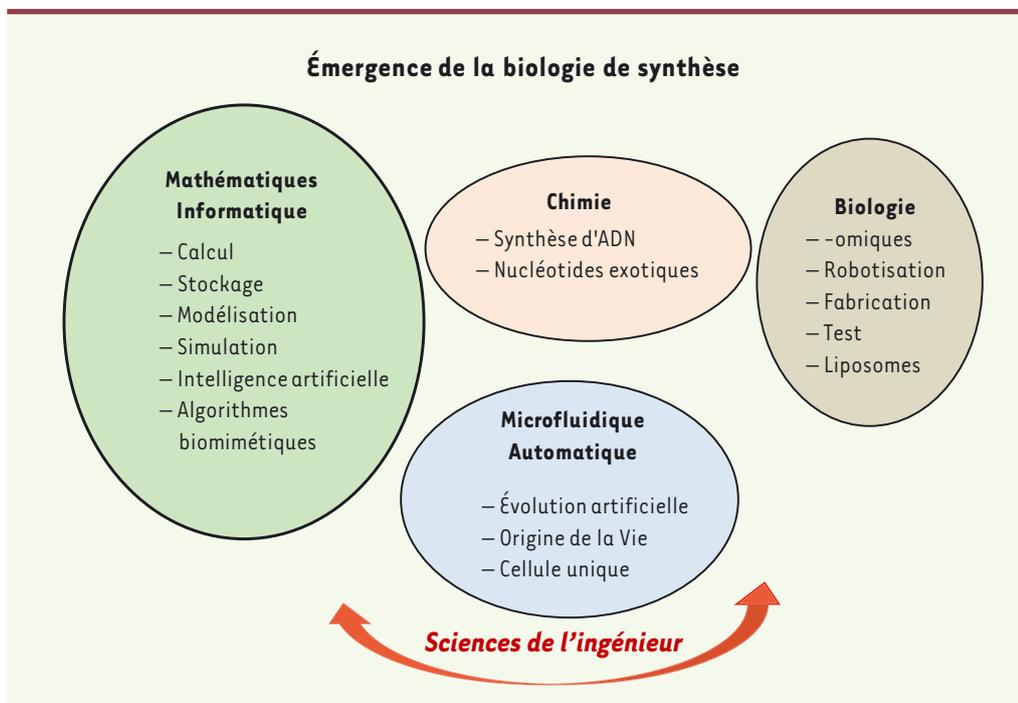
La biologie de synthèse renvoie donc à plusieurs mots clefs : hiérarchie de construction, modularité et normalisation, orthogonalité des systèmes et découplage entre conception et fabrication. Ce vocabulaire est familier des ingénieurs, mais est novateur quand il s'agit de biologie.

Le champ des applications est vaste ; il recouvre les biotechnologies dites vertes, rouges et blanches (Figure 1). L'OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques) décrit la biologie de synthèse comme « l'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services ». La biologie de synthèse n'offre pas encore les caractéristiques d'une nouvelle discipline, notamment sur le plan institutionnel, mais peut être qualifiée de domaine émergent. Elle offre un large

socle conceptuel et méthodologique, dont témoigne la variété de ses applications. L'humain tente d'acquiescer une maîtrise croissante de son biotope ; la biologie de synthèse n'est qu'une étape supplémentaire dans cette démarche.

L'analogie avec la chimie de synthèse est ici éclairante. Après le triomphe de la chimie analytique dans les années 1850, les chimistes analytiques se sont tournés vers la synthèse pour obtenir plus de produits que la nature n'en offre et ainsi mieux les étudier. La synthèse a donc d'abord porté sur les produits naturels, puis un petit pas a suffi pour synthétiser des produits non naturels. La recherche a débouché sur le développement, puis l'innovation, l'industrialisation, l'économie et l'emploi, donnant naissance à l'industrie chimique et la pétrochimie du  $xx^e$  siècle. Par analogie, les années 1990 ont vu le triomphe de la biologie analytique au travers des « -omiques », filles de la biologie moléculaire : génomique, transcriptomique, etc. La biologie des systèmes, qui prévalait dans les années 1930, suscite alors de nouveau l'intérêt et attire des physiciens et des informaticiens. Elle se nourrit dans son analyse de données plus abondantes qu'auparavant. Quelques années plus tard apparaît la biologie de synthèse, qui s'appuie sur la compréhension ainsi développée.

La biologie de synthèse se nourrit de plusieurs disciplines et des sciences de l'ingénieur (Figure 2). L'augmentation des capacités de calcul et de stockage, l'amélioration de la modélisation mathématique et des simulations numériques et informatiques, ainsi que les avancées de l'intelligence artificielle et des algorithmes



**Figure 2.** La biologie de synthèse est à la frontière de plusieurs disciplines et s'appuie sur les sciences de l'ingénieur.

biomimétiques, contribuent à la montée en puissance de la biologie de synthèse.

Du côté de l'automatique, théorie du contrôle et microfluidique permettent de mettre en œuvre l'évolution artificielle et de renouveler l'approche de l'origine de la vie. La microfluidique permet en particulier de travailler sur des cellules uniques et d'accéder à l'analyse de la variabilité des cellules plutôt qu'à celle de la moyenne d'une population.

Du côté de la chimie, la synthèse de l'ADN et la constitution de nucléotides exotiques sont des lieux privilégiés de synergie entre la chimie et la biologie de synthèse. Du côté de la biologie, la synergie joue à plein avec les « -omiques » : nous avons acquis la capacité de robotiser l'expérimentation et la rendre plus fiable pour fabriquer et tester des circuits biochimiques. D'importants progrès ont également été enregistrés pour l'autre expression moléculaire de la biologie de synthèse - les protocellules ou liposomes.

Les sciences de l'ingénieur irriguent l'ensemble. Le facteur le plus important dans l'émergence de la biologie de synthèse n'est pas tant l'arrivée de nouvelles capacités qu'un changement d'état d'esprit,

qui a produit un effet boule de neige considérable. Les premiers échecs ont été lourds de succès futurs : ils ont permis de recalibrer les modèles, d'améliorer la compréhension fondamentale et de devenir de meilleurs ingénieurs. L'imagination est revenue au pouvoir grâce à ce nouveau domaine. ♦

#### LIENS D'INTÉRÊT

*L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.*

#### TIRÉS À PART

F. Képès

## Un siècle de biologie de synthèse

Luis Campos



History Department,  
University of New Mexico,  
Albuquerque, NM 87131-1181  
États-Unis.

[luiscampos@unm.edu](mailto:luiscampos@unm.edu)

« *Tout est possible, et rien n'est certain* »

Notre propos aujourd'hui ne porte pas sur la vie comme elle existe, mais sur la vie comme elle pourrait exister, c'est-à-dire sur la discipline nouvelle qu'est la biologie de synthèse par rapport à ce que la nature a déjà développé. L'idée peut paraître nouvelle ou révolutionnaire, mais elle s'inscrit en réalité, pour un historien comme moi, dans une tradition beaucoup plus ancienne. Si le champ actuel de la biologie de synthèse n'est âgé que d'une dizaine d'années, nous fêtons cette année le centième anniversaire de l'expression elle-même (Figure 1).

### Les prémices de la biologie de synthèse : un dépassement du naturel ?

Ma présentation décrira l'histoire de la biologie de synthèse de sa « préhistoire » jusqu'à aujourd'hui, cette approche du vivant qui dépasse le naturel et la nature pour répondre aux desseins de l'homme. L'histoire remonte aux premières observations, par exemple la pollinisation des plantes par les Assyriens. Plus récemment, quelques-unes des plus ingénieuses théories sur l'hérédité et l'hybridation des plantes ont

été exposées ici, à Paris, sous les Lumières. Réaumur (René-Antoine Ferchault de Réaumur, 1683-1757) (Figure 2) proposait ainsi le croisement d'espèces différentes pour produire de nouvelles formes de vie aux caractéristiques utiles pour l'homme ; il pensait parvenir à créer des poules à poils et des lapins à plumes. Maupertuis (Pierre Louis Moreau de Maupertuis, 1698-1759) (Figure 2) prédisait que ces unions produiraient une grande quantité de monstres - de nouveaux animaux et peut-être même de nouvelles espèces que la nature n'avait pas encore engendrées.

Un peu plus de 150 ans plus tard, aux alentours de 1900, le célèbre zoologiste Yves Delage (1854-1920) (Figure 2) déclarait qu'en matière d'hérédité, tout était possible mais que rien n'était certain. Cette phrase est sans doute une bonne description de la biologie de synthèse actuelle. L'idée d'une approche du vivant ingénieriale est un thème majeur et récurrent de l'histoire de la biologie au cours de ces derniers siècles, des débuts de la génétique classique à nos jours. Le croisement expérimental des plantes et des animaux connut des avancées significatives à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle. Des horticulteurs talentueux comme Luther Burbank (1849-1926) (Figure 2) en Californie s'attachèrent dans les années 1880 à créer de nouvelles plantes, fleurs et fruits qui surpassent la nature au bénéfice de l'homme : des mûres blanches, des cactus sans épines, un nouveau type de marguerite, des fruits plus vigoureux et plus sucrés. Burbank pensait que l'homme pouvait « faire mieux que la nature » et accomplir en dix ans ce que la nature met dix siècles à produire. Il s'efforça donc de concevoir de nouvelles plantes grâce à une sélection minutieuse. Selon lui, un croisement réussi devait se mener comme une construction architecturale - sur la base de plans précis, avec intelligence et clairvoyance.

Conférence en anglais - Retranscription et traduction simultanée assurées par Ubiquis.

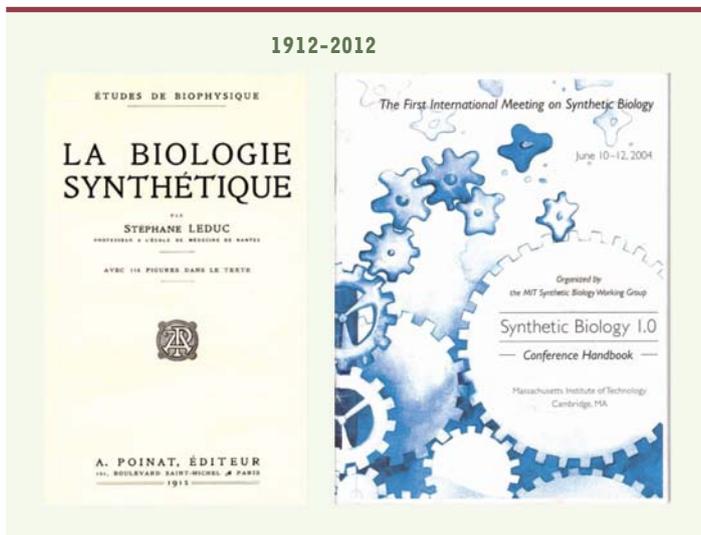


Figure 1. 100<sup>e</sup> anniversaire de la « biologie synthétique ».

Ses tentatives pour créer de nouvelles formes de vie ne furent pas toujours bien reçues. Dès les années 1890, des chrétiens de la région s'offusquèrent de ce que Burbank parle de « nouvelles créations » dans son catalogue : ils craignaient que ces nouvelles méthodes ne reviennent à « jouer à Dieu ». Le public réserva néanmoins un accueil enthousiaste à ses nouveaux fruits et fleurs, au point que Burbank connut rapidement une grande célébrité, qu'il fut surnommé le « magicien des plantes » et que des scientifiques européens voyagèrent jusqu'en Californie pour le rencontrer. Il n'existait pas alors de distinction claire entre création et ingénierie, mais on se référait à ces travaux d'hybridation comme à une sorte de synthèse : il s'agissait de synthétiser de nouvelles espèces.

Le célèbre botaniste néerlandais Hugo de Vries (1848-1935) (Figure 2) fut l'un de ces scientifiques qui eut vent des travaux de Burbank et vint le visiter en Californie. De Vries apprécia Burbank, mais resta peu impressionné par ses qualités scientifiques : ce n'était après tout qu'un horticulteur croisant les espèces. De Vries avait ses propres théories sur les expériences à mener pour acquérir la maîtrise de l'évolution : là où Burbank croisait les espèces, il avait l'ambition d'en créer de nouvelles. De Vries avait travaillé pendant des années sur une nouvelle théorie des mutations, mot qu'il a d'ailleurs inventé, pour expliquer l'apparition soudaine de nouvelles espèces en l'espace d'une génération. Son étude des mutations naturelles de l'œnothère<sup>1</sup> se combina à son intérêt pour la création artificielle de nouvelles espèces : selon ses termes, « l'évolution doit devenir une science expérimentale, qui doit d'abord être contrôlée, étudiée, puis conduite et finalement façonnée pour l'usage de l'homme. »

Cette distinction entre le vivant tel qu'il est et tel qu'il pourrait être, cette scission entre le naturel et l'artificiel, semble avoir été une composante de la biologie au début du xx<sup>e</sup> siècle. De Vries était alors une figure majeure de la discipline : il avait redécouvert, avec d'autres, les travaux de Gregor Mendel, et sa théorie de la mutation, bien que complexe, eut

une influence significative sur bien des chercheurs européens et surtout américains. Son intérêt pour l'évolution envisagée comme une science expérimentale le fit inviter en 1904 à l'inauguration d'un nouveau laboratoire, la station pour l'évolution expérimentale à Cold Spring Harbor (CSHL), New York.

Le CSHL, qui est aujourd'hui l'un des principaux laboratoires de biologie moléculaire, fut d'abord un ensemble de jardins et de laboratoires dédiés aux travaux de génétique des plantes et des animaux. Selon les journaux de l'époque, les chercheurs du laboratoire étaient capables de modifier et améliorer les animaux et les plantes à volonté grâce à de nouvelles techniques de croisement, des rayons X et du radium : l'homme pouvait ainsi apprendre à être un créateur. Le premier directeur du laboratoire déclara même que la connaissance des principes de l'évolution permettait de modifier les organismes conformément à nos idéaux de beauté, d'appétence, de robustesse et de pouvoir. Le CSHL n'est que l'une des nombreuses institutions qui émergèrent à cette époque, et dont la fonction était de percer les lois de l'hérédité pour concevoir et reconcevoir la vie. Un journal de l'époque résume ainsi dans un article sensationnaliste les travaux du CSHL : donner des doigts de pied aux hamsters, changer la couleur des insectes peut conduire à l'émergence de surhommes.

### Biologie de synthèse au début du xx<sup>e</sup> siècle : Le « jardin chimique » de J. Loeb et S. Leduc

D'autres scientifiques de l'époque ne s'intéressaient pas tant aux croisements ou à l'évolution qu'à la compréhension des mécanismes physiologiques de base du vivant. L'Américain d'origine allemande Jacques Loeb (1859-1924) (Figure 2) était célèbre pour son étude mécaniste des instincts et tropismes, ainsi que pour sa découverte largement saluée en 1899 de la parthénogenèse artificielle chez l'oursin, découverte considérée à ce moment là comme « la plus vitale dans l'histoire de la physiologie », pour ainsi dire presque « la fabrication de la vie en laboratoire. » Le titre de son ouvrage, *Conception mécaniste de la vie*<sup>2</sup>, s'entend comme un jeu de mots.

Loeb était parvenu à provoquer le développement embryonnaire d'œufs d'oursin non fécondés en modifiant la concentration de sel dans la solution où les œufs étaient maintenus : des larves pouvaient naître sans père. Les archives de l'époque regorgent de courriers inquiets de jeunes femmes célibataires, demandant si elles pouvaient se baigner dans la mer sans risque de tomber enceintes.

<sup>1</sup> Plante vivace, dite « primevère rose du Missouri ».

<sup>2</sup> *The mechanistic conception of life* (1912).

## Galerie de portraits des inventeurs de la biologie de synthèse



René-Antoine de Réaumur  
(1683-1757)

« C'était le souhait général, ainsi que le mien, que cela puisse nous procurer des poulets couverts de poils, ou des lapins revêtus de plumes. »



Pierre-Louis Maupertuis  
(1698-1759)

« Il pourrait naître de ces unions une foule de monstres, de nouveaux animaux, peut-être même des espèces entières que la nature n'a pas encore produites. »



Yves Delage  
(1854-1920)

Dans le domaine de l'hérédité,  
« tout est possible, et rien n'est certain. »



Luther Burbank  
(1849-1926)

« L'Homme peut améliorer la nature. Il serait capable d'accomplir en dix ans ce que la Nature a accompli en dix siècles. »



Hugo de Vries  
(1848-1935)

« Luther Burbank croise les espèces ; je cherche à en créer de nouvelles. »



Jacques Loeb  
(1859-1924)

« Devant moi plane l'idée que l'homme peut lui-même agir en tant que créateur, y compris en ce qui concerne la nature vivante, qu'il pourra un jour façonner selon sa volonté. L'homme peut au moins réussir dans une technologie de la substance vivante [einer Technik der lebenden Wesen]. »



Stéphane Leduc  
(1853-1939)

« La biologie synthétique représente une méthode nouvelle, légitime, scientifique ; la synthèse appliquée à la biologie est une méthode féconde, inspiratrice de recherches ; le programme consistant à chercher à reproduire, en dehors des êtres vivants, chacun des phénomènes de la vie suggère immédiatement un nombre infini d'expériences, c'est une direction pour l'activité. »



Albert F. Blakeslee  
(1873-1954)

"We now no longer have to wait ages for the chance hybridization between species and the later rare spontaneous doubling of their chromosomes in order to secure such superior varieties. We can now make them up to order."

**Figure 2. Galerie de portraits des inventeurs de la biologie de synthèse.**

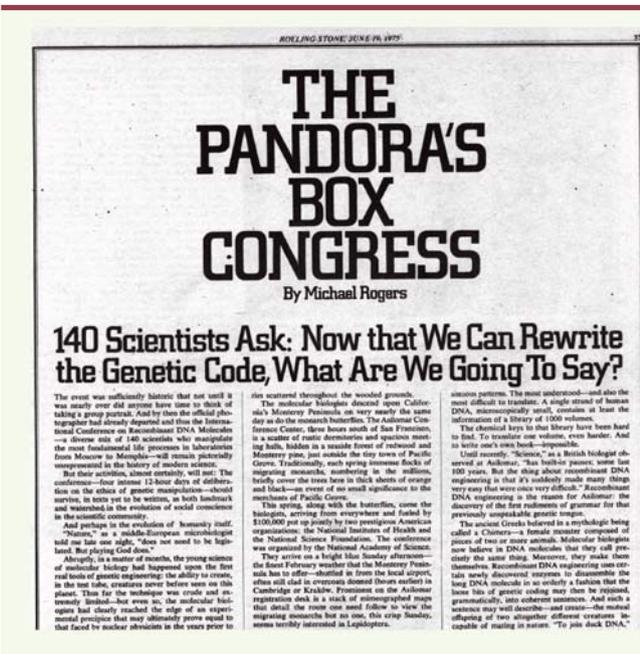
le phénomène de la vie. Un tel contrôle est l'unique but de la biologie. » Loeb pensait que l'homme serait capable un jour de produire à volonté de nouvelles formes de vie, et que la tâche fondamentale de la physiologie était de produire artificiellement de la matière vivante. Il parle ainsi de « technologie de la substance vivante » et, ailleurs, de la nécessité d'une « biologie constructive ou ingénieriale, au lieu d'une biologie simplement analytique ». C'était ainsi que l'on se représentait la biologie du futur au début du xx<sup>e</sup> siècle, vers 1912.

D'autres biologistes accordaient moins d'importance à l'idée de contrôle mais se concentraient sur la production en éprouvette de formes proches de la vie pour mieux comprendre les mécanismes du vivant. Stéphane Leduc (1853-1939) (Figure 2), professeur de médecine à Nantes, utilisait des produits chimiques et les forces osmotiques dans ce qu'il appelait un « jardin chimique » pour produire des formes proches selon lui de la vie organique, bien qu'elles ne soient pas vivantes à proprement parler.

Pour Loeb, la compréhension approfondie du phénomène impliquait de le maîtriser. La preuve ultime de contrôle sur la vie était donc non seulement de la manipuler à sa guise, mais finalement de pouvoir la recréer soi-même dans un tube à essai. Ses déclarations ne visaient pas à choquer, mais étaient la conséquence logique de son approche ingénieriale de la vie. Les écrits de Loeb contiennent de nombreuses citations allant dans ce sens. Selon lui, les mécanismes de la vie étaient de nature chimique, et le jour était proche où les scientifiques manipulant des produits chimiques dans un tube à essai les verraient « s'unir pour former une substance capable de vivre, se mouvoir et se reproduire ». « Il est possible de placer sous notre contrôle

Ces « analogues physiques » de processus biologiques menèrent Leduc à concevoir la « biologie synthétique » dès 1912. Le nom, les idées et certaines des pratiques et buts de la biologie de synthèse étaient donc déjà en place à cette époque.

Dans les années 1920 et 1930, le radium et les rayons X furent employés pour créer des organismes mutants, plantes et animaux, dans l'espoir que certains d'entre eux s'avèrent utiles. Le deuxième directeur de Cold Spring Harbor, Albert Blakeslee (Figure 2), travailla sur le datura officinal (*Datura stramonium*) pendant



Rolling Stone magazine, juin 1975



Serious talk in the Asilomar cafeteria, only the corned beef was a failure

**Figure 3. The Pandora's box congress.** Congrès de la « boîte de Pandore ». Conférence d'Asilomar (février 1975) appelant à un moratoire sur les manipulations génétiques.

ère était décrite comme celle de la biologie de synthèse. Le *design* se proclamait la nouvelle caractéristique majeure : il était désormais possible de concevoir de nouvelles voies en associant des morceaux d'ADN. Cette nouvelle technique n'est qu'un nouvel avatar du génie génétique, appliqué ici à l'ADN recombinant plutôt qu'au comportement des chromosomes. Robert

des années avant de découvrir qu'il pouvait obtenir des individus mutants si remarquablement différents dans leurs caractéristiques de la plante normale qu'ils semblaient pour ainsi dire « produits sur commande, conformément à un plan et une volonté précis ». Il n'était donc plus nécessaire d'attendre pendant des lustres l'hybridation accidentelle de deux espèces et le doublement spontané et rare de leurs chromosomes pour obtenir des variétés supérieures. Certaines des formes qu'il avait créées méritaient selon lui d'être qualifiées de « nouvelles espèces synthétiques ». Ces résultats puissants et robustes étaient fondés sur le concept de « modularité chromosomique ». Ses contemporains saluèrent ses découvertes comme représentant l'ingénierie évolutionnaire que De Vries avait pressentie. Certains parlèrent même de « génie génétique », première occurrence de ce terme. Blakeslee poursuivit ses travaux, utilisant des substances comme la colchicine pour induire des mutations et créer par exemple des fleurs plus grandes, aux couleurs plus vives. Dans les années 1940 et 1950 apparurent de nombreux biologistes amateurs, certainement les prédécesseurs des tenants de la biologie de synthèse « DIY » (*do it yourself*). Le magazine *Popular Mechanics* mentionne dès les années 1940 l'« ingénierie végétale moderne » et déclare ouverte l'ère des concepteurs de plantes par procédés chimiques.

### Génie génétique et biologie de synthèse

De nombreuses autres avancées majeures marquent l'histoire de la biologie moléculaire dans la deuxième moitié du xx<sup>e</sup> siècle. Elles nous sont sans doute plus familières : la découverte de la structure de l'ADN ou encore le déchiffrement du code génétique. Je ne ferai que les évoquer rapidement pour me concentrer sur le développement des techniques de l'ADN recombinant dans les années 1970. Dès 1972, cette

Sinsheimer (CalTech) écrit ainsi : « *L'essence de l'ingénierie est la conception [...]. En matière de génie génétique, l'objectif est de pouvoir associer de façon arbitraire des fragments d'ADN.* »

Un autre son de cloche se fait toutefois entendre à la même époque. Malgré toutes les promesses de cette nouvelle ingénierie du vivant dans les années 1970, et trois décennies après la bombe atomique, les dangers potentiels de ces nouvelles techniques suscitent de larges inquiétudes. L'éminent biochimiste Erwin Chargaff s'interroge ainsi : « Avons-nous le droit de contrecarrer de manière irréversible la sagesse évolutionnaire de millions d'années pour satisfaire l'ambition et la curiosité de quelques scientifiques ? »

### Tinkering ou tampering ?

L'ADN recombinant était-il potentiellement dangereux pour la santé humaine ? Des scientifiques évoquèrent ces enjeux dans une série de lettres publiées au début des années 1970. Une conférence mondiale de grande envergure se tint à l'Asilomar Conference Center en Californie en 1975 pour débattre des éventuels problèmes de biosécurité. Le meilleur compte rendu de cette réunion - intitulée *The Pandora's Box Congress* - a été écrit par un journaliste du magazine *Rolling Stone* (Figure 3).

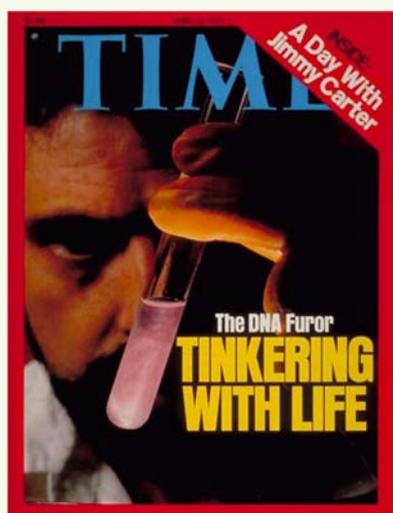
Alors que la génération précédente avait embrassé sans réserve les nouvelles technologies d'ingénierie du vivant, l'enjeu n'était pas aussi tranché pour certains scientifiques et pour le grand public dans les années 1970,



1977  
*Tinkering or tampering?*  
Bricolage ou falsification ?

1980  
Biotechnologies

Synth€sis



**Figure 4.** En avril 1977, le Time Magazine consacre sa Une de couverture au nouveau génie génétique.

et la prudence était de mise. Robert Sinsheimer écrit ainsi : « Nous pouvons mélanger des gènes aux origines les plus diverses à notre guise, de la plante à l'insecte, du champignon à l'homme. Nous devenons créateurs, producteurs de nouvelles formes de vie – des créations que nous ne pouvons défaire, qui survivront bien après nous, qui évolueront conformément à leur destin propre. Quelles sont les responsabilités de créateurs, pour nos créations et pour le monde vivant dans lequel nous introduisons nos inventions ? » Quoique l'on en pense sur le fond, ce changement de vocabulaire, et notamment le retour du mot « création », en lieu et place du vocabulaire de l'ingénierie prôné par des figures scientifiques majeures, est très intéressant pour les historiens. Un autre changement important intervient à cette époque. Un terme plus général employé au début des années 1970 pour ce que nous appelons aujourd'hui génie génétique, c'est-à-dire les travaux sur l'ADN recombinant, était biologie de synthèse. Le terme génie génétique soulevait alors chez beaucoup la crainte de futures manipulations eugéniques chez l'homme. Cette perception semble avoir évolué à la fin des années 1970 : le terme biologie de synthèse, déjà peu commun, semble avoir disparu, alors que génie génétique était le terme le plus couramment employé. L'opinion publique vis-à-vis de ces nouvelles technologies était également plus divisée. Quand *Time Magazine* consacra une couverture au nouveau génie génétique en 1977, un débat s'éleva parmi les éditeurs pour savoir s'il fallait parler de « bidouillage » (*tinkering*) ou de « traficotage » (*tampering*) (Figure 4). Enfin, une industrie des biotechnologies s'était développée dans les années 1980, attirant d'importants capitaux et suscitant des développements commerciaux.

### Années 2000 : un idéal d'ingénierie en biologie

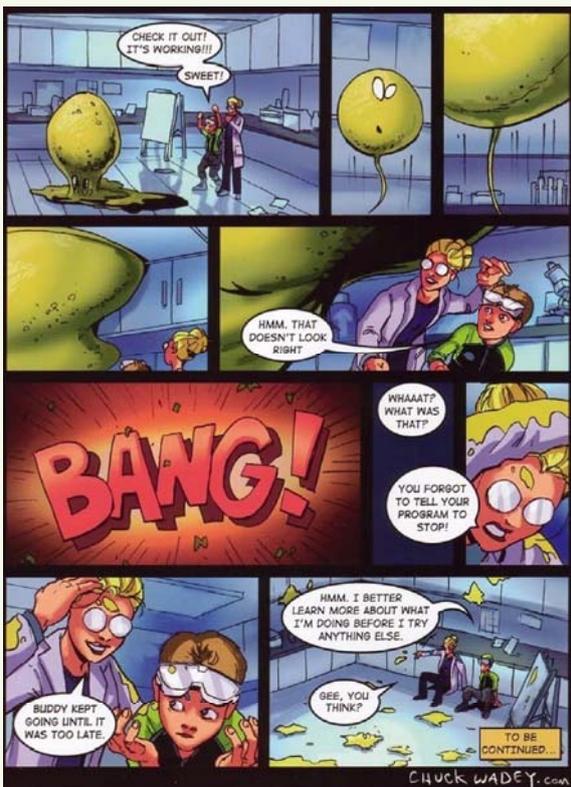
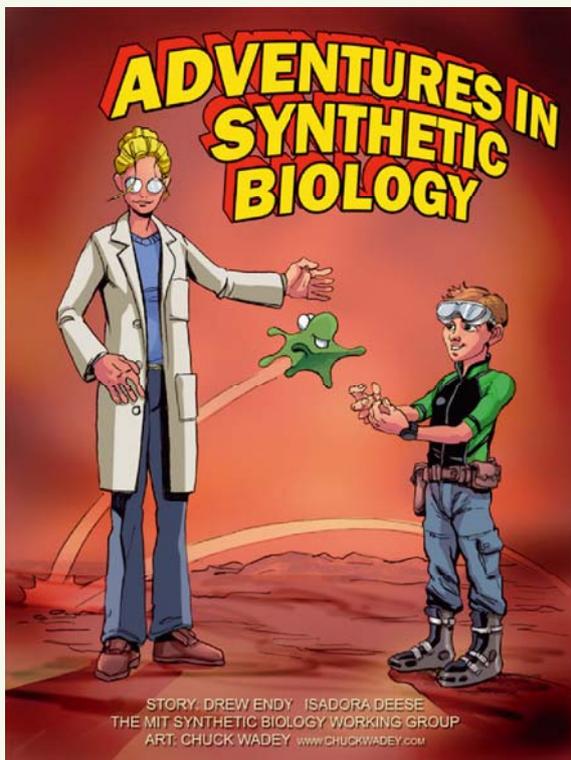
Il est toujours délicat de faire l'histoire du temps présent, mais une nouvelle génération apparut dans les années 2000, appelant de ses

vœux l'introduction d'un idéal d'ingénierie en biologie. Pour ces chercheurs, la biologie était un processus brouillon que l'ingénierie pouvait rendre plus clair et plus simple. Cette avancée serait l'œuvre cette fois non seulement de biologistes, mais d'ingénieurs à proprement parler. Certains ressuscitèrent le vieux terme de biologie de synthèse, sans savoir d'ailleurs qu'il avait déjà existé par le passé, par analogie avec la chimie de synthèse. D'autres termes furent avancés, comme biologie intentionnelle ou biologie constructive, mais biologie de synthèse semble s'être imposé. Ces chercheurs avaient conscience que leurs travaux dépassaient le simple génie génétique. « Le génie génétique ne fait rien d'autre que des croisements », déclara-t-on au congrès Synthetic Biology 1.0 organisé par le MIT (*Massachusetts Institute of technology*) en 2004. La vraie ingénierie impliquait des principes, de la modularité, des prédictions, du contrôle, de la standardisation, une hiérarchie d'abstractions qui s'étend des composants aux dispositifs, en passant par les systèmes. Ce qui passait auparavant pour du génie génétique ne répondait donc pas à cette définition de l'ingénierie. Une nouvelle conception du génie génétique fut donc mise en chantier. Elle tira son inspiration de plusieurs sources, notamment les précédentes tentatives pour standardiser des composants de base, le développement de l'industrie informatique, l'éthique du mouvement du logiciel ouvert (*open source*), le vocabulaire et les manières de penser de l'informatique théorique.

Ce champ fit l'objet dès ses débuts d'une intense médiatisation – via la publication de bandes dessinées ou l'organisation d'une compétition (iGEM, *International genetically engineered machine competition*) – piquant l'intérêt des étudiants de premier et deuxième cycle. Une bande dessinée, *Adventures in synthetic biology* [1] fut même publiée dans le journal *Nature*, ce qui constitua certainement une première pour cette revue (Figure 5)<sup>3</sup>.

Le deuxième congrès sur la biologie de synthèse à Berkeley, Californie, en 2006 accueillit le double de participants de la précédente édition ; les organisateurs durent même refuser du monde. Certaines associations de la société civile exprimèrent toutefois publiquement leurs inquiétudes vis-à-vis de ces nouvelles technologies et ce qu'ils pensaient être un manque de surveillance de la part des pouvoirs publics. Une attention accrue de la part du grand public et des subventions gouvernementales contribuèrent à

<sup>3</sup> La version française de cette bande dessinée peut être consultée à : [http://openwetware.org/images/a/ab/Comic\\_SynBio\\_f.pdf](http://openwetware.org/images/a/ab/Comic_SynBio_f.pdf)



**Figure 5.** La biologie de synthèse en bandes dessinées vue par The MIT synthetic biology working group [1] (textes de Drew Endy et dessins de Chuck Wadey - Ces images sont reproduites avec l'autorisation de Drew Endy et Chuck Wadey). Disponible via Creative commons (<http://openwetware.org/wiki/Adventures>).

développer l'intérêt pour cette discipline en Europe, en Amérique et en Asie. L'Union européenne et nombre de pays européens accroissent progressivement leur soutien financier à des projets de biologie synthétique et des projets de réflexion sur cette dernière. Au troisième congrès sur la biologie de synthèse qui s'est tenu à l'ETH Zürich (l'École polytechnique fédérale de Zurich), une association conçoit même un poster exprimant ses vues. Chaque nouveau congrès - en 2008 à Hong Kong, en 2011 à Stanford, l'été prochain (2013) à Londres - est l'occasion de mettre en avant les progrès fascinants de la biologie de synthèse, mais soulève également des questions : comment développer une culture ouverte et responsable en la matière ? Comment intégrer les sciences humaines et sociales dans les projets de biologie de synthèse ? Comment réfléchir suffisamment aux implications plus larges - de nouveaux postes académiques, de nouvelles entreprises, de nouveaux débouchés d'investissement, peut-être un cadre réglementaire rénové et de nouvelles structures de gouvernance, un niveau d'intérêt croissant ? Le paysage compliqué de la biologie de synthèse n'est que le dernier avatar des efforts variés et vieux d'un siècle pour mieux comprendre la vie telle qu'elle est et concevoir de nouvelles formes de vie comme elles pourraient être.

## Des Lumières aux années 2000 : à chaque génération sa définition de la biologie de synthèse

Nous nous interrogeons à l'époque des Lumières face aux merveilles de l'hérédité et nous nous demandons quelles nouvelles créatures nous pourrions créer par hybridation. À la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, nous entreprîmes avec succès de créer de nouvelles espèces de plantes et d'animaux que nul n'avait jamais vues auparavant, par la sélection comme par la mutation, en utilisant des rayons X et du radium. Au même moment fut inventé le terme mutant. L'expression biologie de synthèse émergea à cette époque, dans le cadre des efforts pour comprendre la nature de la vie, pour la contrôler et obtenir une « technologie de la matière vivante ». Les barrières entre le naturel et l'artificiel furent brisées.

Dans les années 1930 à 1940, de nouvelles techniques utilisant les rayons X et des produits chimiques semblèrent rendre ce but plus proche : le génie génétique des chromosomes permit de produire à volonté de nouvelles espèces synthétiques. Il n'était plus nécessaire d'attendre que les mutations se produisent spontanément : il était désormais possible d'accélérer l'évolution avec des produits chimiques bien choisis ; ce fut à l'aide de l'ingénierie que l'on créa de nouvelles espèces.

Dans les années 1970, le langage de la création et de la destruction devint plus problématique : mieux valait lui préférer celui de l'ingénierie. L'émergence d'une nouvelle technologie performante, l'ADN recombinant, révéla de nouvelles craintes dans l'ère post-Hiroshima : quels étaient les risques ? Était-ce du « bricolage » ou de la « falsification » ? S'agissait-il simplement de recombinaison de l'ADN ou cela revenait-il à transgresser les barrières entre espèces ? Le grand public, qui avait accueilli avec enthousiasme les nouvelles fleurs et nouveaux fruits créés par les « magiciens des plantes » au début du XX<sup>e</sup> siècle, se raccrochait à l'avis de scientifiques recommandant la prudence vis-à-vis des dangers d'apprentis sorciers. Comment pouvait-on assurer un développement responsable du génie génétique ou de la biologie de synthèse ? Se dirigeait-on vers un nouvel eugénisme ?

Dans les années 2000, les techniques de l'ADN recombinant furent dépassées à leur tour, et considérées comme insuffisamment basées sur des principes d'ingénierie. Le but n'était pas celui d'un créateur démiurge aux ressources illimitées et au pouvoir presque divin, mais celui de projets d'ingénierie définis, conçus sur la base de budgets et de contraintes réalistes. Il ne s'agissait plus simplement de faire marcher quelque chose, mais de comprendre pourquoi, prédire ses fonctions, le modéliser, le standardiser et le distribuer – conduire les biotechs dans l'intérêt du public, sauver le monde par la promesse de nouvelles solutions synthétiques, industrialiser et commercialiser, ou encore s'y adonner seul dans son garage. Malgré toutes les évolutions de la biologie de synthèse, l'objectif d'atteindre une « technologie de la matière vivante », que nous décrivons volontiers aujourd'hui comme « la biologie comme une technologie », semble avoir perduré. Il semble que chaque génération doive se débrouiller par elle-même pour découvrir ce que veut dire la biologie de synthèse et comment la mener. ♦

### LIENS D'INTÉRÊT

*L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.*

### RÉFÉRENCE

1. Endy D, Deese I. The MIT synthetic biology working group. *Nature* 2005 ; 438 : 449-53

---

### TIRÉS À PART

L. Campos

## DISCUSSION

### Claire Marris

Les trois intervenants ont mentionné des changements d'esprit. François Képès a énuméré plusieurs étapes dans cette nouvelle conception de la biologie ; la dernière étape, la biologie de synthèse, serait une conception rationnelle. Or selon Luis Campos, nous parlons depuis cent ans au moins de conception rationnelle, de normalisation, de standardisation et de création de nouvelles espèces à volonté. Thomas Heams a également montré que cette promesse d'une ingénierie du vivant peut mener à une désillusion. À quel point la biologie de synthèse marque-t-elle un changement d'état d'esprit et de méthodes ?

### Thomas Heams

Ce changement d'état d'esprit est aussi la prise de conscience de ce que nous sommes capables de faire.

Selon François Képès, la biologie de synthèse se développe à la suite du triomphe de la biologie analytique et des « -omiques ». Ce point de vue mérite discussion : les -omiques sont productrices de données, au point que nous pouvons être ensevelis sous elles. La biologie analytique n'est donc pas réellement triomphante.

La biologie de synthèse a produit de très beaux cas d'école, comme des modifications massives du génome par l'insertion de 5, 10, voire 18 gènes. Elle l'a fait par *design* rationnel, mais souvent en faisant appel aux principes d'une biologie analytique volontiers décrite comme dépassée, notamment l'évolution dirigée de molécules et de cellules. De même, le concours iGEM propose de produire à partir de bio-briques, mais il s'agit plutôt de preuves de principe, et non de recherches menées à leur terme. Il faut donc rester mesuré sur la capacité à agir rationnellement.

### François Képès

Nous avons affaire à une boucle de rétroaction : la technologie ouvre des possibilités qui poussent les chercheurs à rêver d'introduire un degré de rationalité supérieur. En retour, le caractère plus accessible de cet idéal a réorienté certaines lignes de recherche, entraînant des progrès. Ces derniers seront plus longs à s'opérer que le changement d'état d'esprit, mais ils sont d'ores et déjà tangibles depuis une dizaine d'années. Cette boucle est permise grâce à l'échec plein de succès que j'évoquais précédemment : l'échec de l'ingénieur permet de progresser au plan de la compréhension fondamentale et bâtit le succès du deuxième ou du troisième essai.

Pour réagir aux propos de Thomas Heams, il ne s'agit pas de placer des organismes dans un fermenteur pour les laisser évoluer : un *design* rationnel est établi à chaque fois, qui permettra à la cellule d'aller dans la direction souhaitée. Le *design* rationnel préside donc à l'évolution, laquelle cherche des solutions dans un espace considérable et en trouve qui ne sont pas toujours optimales, mais sont acceptables vis-à-vis de l'objectif recherché. Ceci n'est possible que si les conditions ont été définies rationnellement.

### Luis Campos

Il est fascinant de constater que le but n'a guère varié au cours du temps : il s'agit d'améliorer le monde en construisant de nouvelles choses. Même si l'on parle parfois de révolution, chaque génération sait qu'elle bâtit sur les connaissances acquises par les précédentes. Cette tension entre volonté de faire du neuf, conscience des acquis précédents et importance de la découverte fortuite est particulièrement intéressante.

### Pierre Monsan

On ne peut faire de l'ingénierie que de ce qu'on maîtrise rationnellement. À partir de quand le génie épigénétique sera-t-il envisageable ?

### François Képès

Nous en voyons déjà les prémices. Cependant il est plus facile de chercher ce dont on connaît la localisation et qu'on peut ramener à une suite de lettres A, T, G, C, ce qui a été fait pour le décodage du génome, que d'appréhender un phénomène complexe.

Le génie épigénétique existe au sens où après installation d'un circuit de régulation - comme un oscillateur ou un interrupteur - dans une cellule et division cellulaire, l'oscillateur des cellules filles hérite directement de l'état qu'il avait dans la cellule mère. L'information n'est pas d'ordre génétique, mais épigénétique. L'expérience publiée en 2000 par Leibler d'un oscillateur entretenu dans les bactéries vivantes est ainsi un petit succès de l'ingénierie épigénétique. L'ingénierie épigénomique est en revanche beaucoup plus complexe. Elle ne devrait pas aboutir dans les dix ans à venir.

### Jean-François Toussaint

Luis Campos a rappelé le grand drame de la philosophie prométhéenne qui parcourt la biologie de synthèse depuis sa naissance. Vous avez montré l'analogie avec les étapes précédentes - il nous reste quelques décennies pour résoudre les problèmes accumulés par la chimie de synthèse et ses produits secondaires non recyclés.

La nature est fractale : il faut reproduire à tous les niveaux quelque chose qui ajoute de la complexité sur l'ensemble des étapes, que ce soient les bio-briques, les systèmes ou les cellules. Une partie de la sélection en dépend, or ENCODE<sup>1</sup> a apporté une couche de com-

<sup>1</sup> *Encyclopedia of DNAElements (ENCODE) Consortium*. Programme international lancé en 2003 et financé par le *Human Genome Research Institute*. Son objectif est de répertorier les éléments fonctionnels qui interviennent dans le contrôle de l'activité du génome humain.



plexité supplémentaire dans l'hypothèse de la reine rouge<sup>2</sup>. Comment introduire le fractal dans la biologie de synthèse ?

### François Képès

La sélection agit effectivement non seulement au niveau de l'individu, mais aussi en deçà et au-delà, par exemple au niveau de la population. Il est certainement raisonnable de proposer des approches rationnelles à ce sujet, mais je ne suis pas spécialiste de ces questions.

Pour prendre un exemple, il a été proposé que le bruit - la fluctuation de la valeur des paramètres au cours du temps - dans les systèmes biologiques pouvait jouer un rôle favorable au niveau de la population, alors qu'il peut jouer un rôle défavorable au niveau moléculaire. Pour prendre un exemple, le phage lambda, un virus bactériophage, comporte un interrupteur génétique entre deux voies de différenciation, le cycle lytique et la croissance lysogénique. Ce choix développemental se fait en fonction de l'état de la cellule hôte. Selon Adam Arkin (1998), le système comporte du bruit : quand on active l'interrupteur dans une population, 5 % des individus ne répondent pas et ont vocation à disparaître. Si toutefois les conditions retournent très vite à la situation précédente, les 95 % de la population ayant fait le choix *a priori* le plus adapté mourront ; les 5 % dus au bruit du système permettront à la population d'être préservée.

Le bruit peut donc être vu de manière très différente au niveau d'une population ou d'une cellule. Je n'ai pas de réponse à votre question au-delà.

### Thomas Heams

Je ne suis pas non plus spécialiste. Des travaux de biologie de synthèse portent sur des consortiums bactériens : plutôt que de modifier massivement une seule espèce bactérienne, les modifications sont réparties sur plusieurs. Cette approche repose sur le constat qu'aucune espèce bactérienne ne vit seule, sauf dans des biotopes très particuliers. Elle fait ainsi entrer l'écologie dans la biologie de synthèse.

### Dorothée Benoit-Browaëys

Une certaine contradiction apparaît entre l'exposé de François Képès et celui de Luis Campos. Le premier montre que l'ingénieur procède par essai et erreur, en raison de la résistance du vivant - on peut peut-être parler de « bricolage » du vivant. Inversement, l'exposé de Luis Campos montre que l'idée de maîtrise est la perspective majeure, comme le montrent les propos de Jacques Loeb.

Il est intéressant d'examiner cette situation sous l'angle du contrat social : que présenter à la société du projet de la biologie de synthèse ? S'agit-il de contrôler des organismes vivants, par exemple pour la production énergétique de molécules chimiques dans le contexte de la fin du pétrole ? L'écart entre les deux exposés montre

que ce rêve de maîtrise ne correspond pas à la réalité. Ne doit-on pas réfléchir alors à ce qu'impose le vivant comme redéfinition du métier d'ingénieur ? Le « technomimétisme », c'est-à-dire l'idée que la technique restera telle quelle, n'est-il pas confronté au « biomimétisme » ou à la « bio-inspiration », c'est-à-dire une autre manière d'envisager l'intervention humaine sur le monde, avec une technologie située et humaine ? À l'instar de la médecine personnalisée, nous aurions une technologie personnalisée, adaptée aux situations et aux demandes sociales.

### Luis Campos

On dit souvent que la technologie devance la société, qui doit alors rattraper son retard. L'historien des sciences s'intéresse plutôt à la manière dont on peut comprendre les nouvelles technologies au moment de leur émergence et à la manière dont elles reflètent les ambitions et intérêts de la société. En l'occurrence, ces nouvelles formes d'intervention peuvent témoigner de changements plus grands dans nos pratiques culturelles que de simples avancées technologiques.

### François Képès

La principale différence entre l'exposé de Luis Campos et le mien tient à l'échelle de temps : je ne suis pas historien. Je témoigne des avancées des quinze ou vingt dernières années, que j'ai pu voir moi-même, alors que Luis Campos s'inscrit dans une vision à beaucoup plus long terme.

La technologie humaine et personnalisée ne deviendra possible que lorsque nous disposerons de moyens à plus petite échelle de production et notamment de bioproduction. Le schéma qui prévaut aujourd'hui porte sur la production massive, par exemple du paracétamol ou du vaccin contre l'hépatite B par la levure. Il doit persister, car il constitue une bonne solution dans ce genre de situation.

Toutefois, les maladies immunitaires - allergies ou maladies auto-immunes - deviennent beaucoup plus prégnantes dans la population : elles requièrent des traitements parfois individuels. Ensuite, les grandes maladies comme le cancer d'un organe se subdivisent peu à peu, grâce à un diagnostic moléculaire plus précis, en maladies ayant chacune une approche thérapeutique et un pronostic différents. Le traitement ne s'adressera plus à des dizaines de millions de patients, mais à cent personnes, voire dix ou même une seule. Il ne s'agit pas de produire des médicaments à la tonne, mais d'inventer de nouvelles façons de faire. La biologie de synthèse apporte des embryons de solutions dans ce sens.

<sup>2</sup> Allusion au code utilisé par Marie Stuart dans sa correspondance ; celle-ci, pour son exécution, a passé une robe magnifique : « *La plus grave, écrit Stefan Zweig, en velours cramoisi-brun à corsage de soie noire, la fraise blanche dressée et les manches amples et pendantes [...]* ».



La petite production, presque individualisée, est envisageable sur le plan technologique et technique. Elle ne débouchera toutefois sur des innovations et des résultats concrets que si la société civile en décide, notamment au travers de son positionnement vis-à-vis des grands laboratoires que cette aventure ne tentera pas nécessairement.

#### Jacques Haiech

Vous n'avez pas évoqué l'enjeu de la formation dans ce qui a été décrit comme une discipline émergente. Quel pourrait être l'obstacle à l'intégration d'un questionnement sociétal, scientifique et ingénierial dans la formation des étudiants ?

#### Thomas Heams

AgroParisTech, où j'enseigne, a pour devise « les ingénieurs du vivant ». La biologie de synthèse a comme atout de mener une pédagogie active vis-à-vis des étudiants, au travers notamment des programmes d'iGEM. Ce champ suscite beaucoup d'enthousiasme : tout semble devenir possible avec une machine de PCR et quelques enzymes - il faut garder les pieds sur terre.

Enseignant dans une école d'agronomie, je suis confronté à des enjeux de pédagogie importants. Il faut d'abord insister sur la compréhension des conséquences de ses actes : à intervention massive, responsabilité massive à toutes les échelles. La biologie des systèmes est intéressante à cet égard en tant que pensée systémique.

#### Luis Campos

La biologie de synthèse a la particularité de rassembler différents groupes et modes de connaissances : les scientifiques cherchent des réponses ; les ingénieurs cherchent des solutions ; les historiens racontent des histoires et souvent cherchent de nouvelles questions.

#### Jean-Pierre Alix

Vous n'avez pas encore évoqué la dimension économique : l'évolution vers des traitements de plus en plus individualisés implique aussi une augmentation du coût des traitements, non maîtrisable dans la plupart des pays développés. Soigner une maladie orpheline multiplie ainsi les coûts individuels par dix, cent ou mille. Le problème que nous discutons est donc contingent des conditions économiques générales.

#### François Képès

Vous avez tout à fait raison. Des méthodes de génie biologique avancé comme la biologie de synthèse peuvent toutefois permettre une diminution drastique des coûts à plus ou moins long terme. Une telle évolution requerra un débat au sein de la société civile.

La biologie de synthèse n'est pas non plus dépourvue d'intérêt du point de vue de la production massive : il faudra produire massivement des machines capables de produire en petites quantités, basées *a priori* sur des principes de génie technologique autorisant la micro-production locale de médicaments ou de vaccins.

#### Marc Fellous

Les bio-briques sont-elles uniquement des nucléotides ou peuvent-elles être des acides aminés ? Ensuite, le but est-il de reproduire des fonctions existantes ou de nouvelles fonctions qui n'existaient pas auparavant ? Enfin, ces fonctions sont-elles biologiques ou peuvent-elles être auto-réplicantes, comme l'ADN ?

#### Thomas Heams

Telles qu'elles sont définies dans le concours iGEM organisé par le MIT et destiné aux étudiants, les bio-briques sont des séquences d'ADN. Il ne s'agit pas toujours de reproduire des fonctions existantes : on peut faire clignoter des bactéries ou les faire se répondre en synchronie. Certaines fonctions sont internes à la bactérie. Des équipes françaises ont également proposé des bactéries solidaires les unes des autres permettant de penser, au-delà d'une fonction spectaculaire dans une seule entité, la connexion qui peut exister entre les différentes formes de vie. Cela peut donc mener à la compréhension des mécanismes plus généraux et parfois plus fins. ♦

**Paul de Brem**

► L'émergence de la biologie de synthèse s'accompagne du développement d'initiatives originales comme le concours iGEM (*International genetically engineered machine*)<sup>1</sup> organisé par le MIT (*Massachusetts Institute of technology*, Boston, États-Unis) et destiné aux étudiants de premier et second cycle. L'objectif est de combiner des composants biologiques en kit - les « biobriques ou *biobricks* » - pour construire des circuits génétiques synthétiques destinés à fonctionner dans des cellules vivantes.

Le mouvement *DIY biology* (*Do-it-yourself biology*) est né aux États-Unis en 2008. Il a pour but de développer une biologie dite « de garage », à l'instar de l'informatique de garage d'il y a quelques décennies. Cette biologie pourrait se réaliser chez soi, en dehors des universités. Ouverte à tous, elle serait plus démocratique. Cette deuxième session permettra d'interroger ces deux initiatives, qui dessinent un embryon de culture biologique synthétique. ◀

L'introduction d'un nouveau rapport à l'artificialité qui est en émergence dans la biologie de synthèse conduit à souligner deux traits au sein des communautés qui s'intéressent à ces questions : l'importance considérable accordée aux promesses d'application, et une culture de la responsabilité très prégnante.

Cette session regroupe quatre jeunes gens très impliqués dans ces évolutions : deux d'entre eux ont été membres d'une équipe iGEM ; les deux autres pratiquent la biologie « de garage » ou réfléchissent à ce sujet.

Le concours iGEM, lancé par une fondation du MIT en 2003, est aujourd'hui placé sous la responsabilité d'une ONG basée à Cambridge, Massachusetts. Il s'est ouvert aux équipes étrangères en 2005 et a produit ses premiers lauréats en 2006 [1, 2]. Il veut susciter au sein

<sup>1</sup> [http://igem.org/Main\\_Page](http://igem.org/Main_Page).

## Session 2

# Prendre la mesure d'une culture ouverte et responsable

## Introduction

Catherine Paradeise



IFRIS (Institut francilien recherche, innovation, société, Université Paris Est - LATS (laboratoire technique, territoires, sociétés), LATS - département de sociologie, bâtiment Lavoisier, cité Descartes, Université de Marne-la-Vallée, 77420 Champs-sur-Marne, France.  
[catherine.paradeise@univ-mlv.fr](mailto:catherine.paradeise@univ-mlv.fr)

des nouvelles générations des candidats à la fabrication de systèmes biologiques simples sur la base d'un kit de briques standard. Il s'agit de stabiliser des outils d'ingénierie pour la production de systèmes biologiques. L'objectif est également de promouvoir la transparence de ces outils de production et leur ouverture. Enfin, le concours veut contribuer à construire une société qui utilise les technologies biologiques en conciliant efficacité et éthique.

Les équipes participant au concours reçoivent un kit de biobriques sur lequel elles travaillent dans leurs universités respectives pendant l'été ; elles présentent leurs résultats à l'automne. Le concours a acquis une telle ampleur qu'il décerne désormais des prix régionaux - Europe, Amériques et Asie - avant la sélection pour le concours final qui se tient en novembre au MIT.

Six équipes françaises ont pris part à ce concours en 2012, dont une basée à Genopole qui a obtenu le prix *Best human practices advance* au niveau régional. Tristan Cerisy, cofondateur de cette équipe, est biologiste. Clément Marquet est philosophe et étudie à Paris-I. Enfin, Thomas Landrain est fondateur et président de la Paillasse, premier laboratoire ouvert français, qui promeut la biologie de garage, et Morgan Meyer, sociologue, chercheur au Centre de sociologie de l'innovation à l'École des Mines et à l'université de Sheffield (Royaume-Uni), travaille sur ce sujet.

Cette session accueillera donc à la fois des biologistes, praticiens de la biologie de synthèse et de ses innovations organisationnelles, et des observateurs. Elle abordera les enjeux fondamentaux de la culture,

de la responsabilité et de l'ouverture qui, bien au-delà du concours iGEM, sont diffus dans les laboratoires s'intéressant à la biologie de synthèse. Pour ce qui est de la biologie ouverte, quelle est la réalité de cette pratique ? Pour quelles réalisations et quelles préoccupations éthiques ? Quels débouchés pour la société civile en termes d'intégration économique ? ♦

#### LIENS D'INTÉRÊT

*L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.*

#### RÉFÉRENCES

1. Bikard D, Képès F. Succès de la première équipe française lors de la compétition iGEM de biologie synthétique. L'équipe iGEM Paris. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 541-4.
2. Peccoud J, Coulombel L. Une compétition de biologie synthétique. *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 551-2.

---

**TIRÉS À PART**

C. Paradeise



## Biologie de synthèse et société : le point de vue d'étudiants participant à la compétition iGEM

### Vision d'un scientifique

Tristan Cerisy

Selon Simon Munnery, le génie génétique n'est pas réellement une ingénierie. Les travaux des pionniers ont consisté à jeter des pierres dans l'eau et à déclarer, s'ils parvenaient à traverser, qu'ils avaient créé un pont. La biologie de synthèse s'efforce désormais de créer des ponts comme on en faisait au siècle précédent, pour que la construction soit solide et dure des siècles. En l'occurrence, ce pont est construit avec des briques interchangeables : une multitude de ponts peuvent être bâtis.

Pour prendre une deuxième métaphore, la standardisation du pas de vis nous a permis d'entrer dans l'ère industrielle. La biologie de synthèse s'efforce de faire de même : la standardisation permet l'échange des données. Le *Registry of standard biological parts*<sup>1</sup> est ainsi une base de données physique et virtuelle stockant des séquences d'ADN standardisées et facilement échangeables, et permet ainsi de faire passer la biologie vers l'ingénierie. La compétition iGEM repose sur cette idée de standardisation : les biobriques créées par les anciennes équipes doivent pouvoir être réutilisées par les nouvelles équipes (Figure 1).

L'équipe qui a remporté l'iGEM 2012 de Groningen (Pays-Bas) est partie du constat que 20 % à 30 % de la viande produite dans le monde étaient jetés parce que la date limite de consommation était dépassée (Figure 2). Son ambition était de créer un biosenseur pour détecter si une viande est avariée et donc réduire les quantités de viande mise au rebut alors qu'elle est encore saine<sup>2</sup>. L'équipe a d'abord réalisé une puce ADN pour identifier les gènes exprimés quand la viande pourrit, puis a utilisé ces gènes pour réaliser des biosenseurs. Les bactéries sont placées dans un *sticker* poreux à l'air, mais dont elles ne peuvent pas sortir. Une seconde chambre permet de détruire les bactéries quand elles ne sont plus utiles. Le projet présente la particularité d'allier innovation biologique et considérations pratiques.

Le vainqueur de l'année 2011 était une équipe de Washington qui présentait deux projets. Le premier



Étudiant, cofondateur de l'équipe iGEM 2012 d'Évry, Laboratoire de génomique et biochimie du métabolisme, IG Genoscope - CEA UMR8030, 2, rue Gaston Crémieux, CP5706, 91057 Évry Cedex, France.

[tristan.cerisy@gmail.com](mailto:tristan.cerisy@gmail.com)

consistait en la fabrication d'un ensemble d'alcanes, composants du diesel, à partir de sucre et grâce à des bactéries modifiées. Le second projet a permis d'améliorer de cent fois l'activité d'enzymes déjà existantes pour la dégradation du gluten.

L'équipe de Slovénie concourant dans le cadre d'iGEM 2012 a modifié des cellules pour qu'elles produisent des médicaments. Ces cellules sont placées dans des billes d'alginate qui peuvent être introduites dans l'organisme des patients afin de diffuser le médicament quand l'organisme en a besoin. Ce projet comporte une part importante de modélisation pour améliorer la robustesse du dispositif. Il soulève également des interrogations éthiques.

L'équipe d'Évry à laquelle j'appartiens est interdisciplinaire (Figure 3) : elle rassemble des biologistes, des informaticiens, des mathématiciens et un philosophe. Nous venons de différentes écoles et universités de la région parisienne. Nous avons commencé à chercher un projet en décembre 2011. La biologie de synthèse recourt fréquemment au terme « châssis » qu'elle a emprunté à l'ingénierie : un même châssis de Renault Mégane® permet de réaliser la version décapotable, le grand Scénic® et d'autres véhicules. Il en va de même en biologie de synthèse : tous les acteurs peuvent partir d'une même base et s'échanger les outils utilisables pour l'améliorer. Ce châssis est le plus souvent la bactérie *Escherichia coli*, la bactérie *Bacillus subtilis* ou la levure *Saccharomyces cerevisiae* (Figure 4).

<sup>1</sup> [http://partsregistry.org/Main\\_Page](http://partsregistry.org/Main_Page)

<sup>2</sup> Le projet peut être consulté à : <http://2012.igem.org/Team:Groningen>

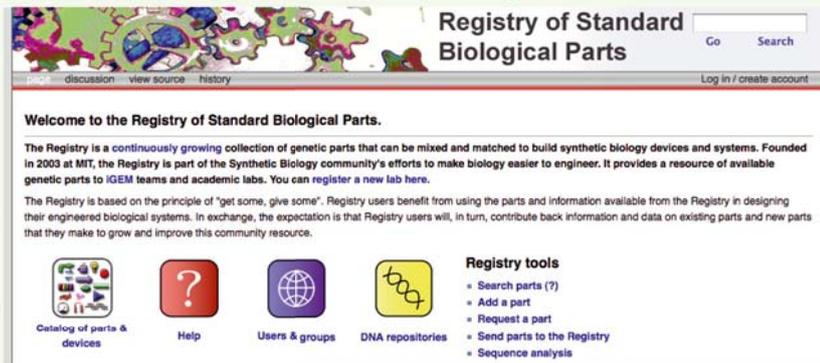


## La compétition iGEM (international genetically engineered machine competition)

2003 : iGEM au MIT  
2004 : ouvert à l'extérieur (5 équipes)  
2005 : équipes hors États-Unis  
2012 : 191 équipes



Ouvert aux lycéens  
Section Entrepreneuriat



<http://igem.org>

Figure 1. La compétition iGEM est un grand événement international de biologie de synthèse.



Figure 2. Le projet de l'équipe Groningen (Pays-Bas), qui a remporté la compétition iGEM 2012.

Notre projet visait à faire passer la biologie de synthèse au niveau supérieur, c'est-à-dire à passer des organismes unicellulaires le plus souvent utilisés à des organismes pluricellulaires - en l'occurrence un vertébré, le xénope. Ce dernier présente l'avantage d'être composé d'organes et de cellules différenciées, d'avoir un comportement défini et un génome totalement séquencé.

Nous avons d'abord voulu montrer que des étudiants pouvaient facilement injecter de l'ADN dans des œufs de têtard fécondés pour produire des molécules. La preuve de principe a été faite via des morceaux d'ADN codant pour des molécules fluorescentes - préalable-

ment produits dans des bactéries et purifiés - qui ont été injectés directement dans les œufs : quatre jours après l'injection, des molécules fluorescentes vertes étaient produites (Figure 5). Pour des raisons éthiques et dans un premier temps, nous n'avons pas intégré les plasmides au niveau chromosomique. Les plasmides se dégradent au fil du temps, ne se répliquent pas et ne sont pas transmis à la descendance, quand il y en a une. Nous avons rédigé un livret sur l'utilisation du xénope en biologie de synthèse (Figure 5) pour expliquer ces enjeux et pour que d'autres scientifiques puissent profiter des connaissances que nous avons acquises.

Une fois la preuve de principe faite, nous sommes passés à la production d'auxine, une hormone végétale, pour développer un système hormonal de communication inter-tissulaire orthogonal. Nous avons également monté un écosystème entre différents châssis : nous avons fait ingérer à nos têtards de xénope des bactéries *E. coli* produisant des molécules fluorescentes rouges ; nous avons montré que les bactéries restaient vivantes après plusieurs jours dans l'intestin du têtard et continuaient de produire ces molécules fluorescentes. Ce résultat pourra servir à l'étude des microsystèmes microbiens de l'intestin.

Nous avons remporté à Amsterdam le prix du meilleur modèle informatique/mathématique (*Best model*). Les échanges entre scientifiques de différentes disciplines sont en effet essentiels en biologie de synthèse. Nous avons travaillé avec nos mathématiciens et nos informaticiens sur un modèle informatique capable de reproduire nos

## iGEM, have fun



**Figure 3.** L'équipe iGEM 2012 d'Évry a remporté deux prix lors de la finale européenne : best model et best human practice advance ; elle a été sélectionnée pour la finale mondiale qui s'est déroulée au MIT (Boston).

manipulations en laboratoire et d'en prédire le résultat : nous pouvons ainsi éviter les expériences vouées à l'échec. Notre modèle s'applique à plusieurs échelles : nous commençons par injecter le plasmide pour étudier sa distribution dans l'œuf entier à l'échelle du nanomètre. À l'échelle supérieure, nous produisons l'auxine dans quelques cellules et la détectons dans un autre tissu. Nous passons enfin à la communication à l'échelle de l'organisme, du tissu entier qui produit l'auxine, au transport et enfin à la réception. Ces résultats découlent directement des échanges approfondis entre représentants de différentes disciplines, même si nous nous sommes d'abord heurtés à quelques problèmes de compréhension.

Notre équipe est épaulée par une équipe de recherche dirigée par Nicolas Pollet qui s'efforcera d'aller plus loin, jusqu'à la publication. Nous avons remporté deux prix lors de la finale européenne, celui du *Best model* et celui du *Best human practices advance*. Nous avons présenté notre projet lors de la finale mondiale, où il a été plutôt bien reçu.

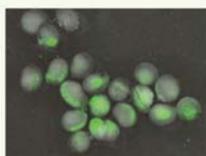


### Un nouveau châssis

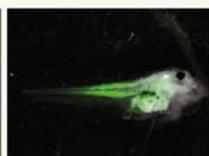
*Xenopus tropicalis*

Protocole simple et rapide :

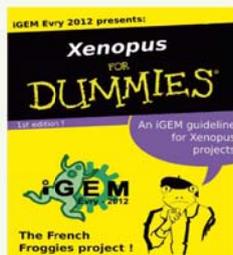
- préparation de plasmides (ADN)
- injection de l'ADN  
(mais pas d'intégrations dans le chromosome)



1 jour après fécondation



4 jours après fécondation



### Le « châssis » en biologie de synthèse



Le châssis

Un « hôte cellulaire » optimisé ?

Une machine/base de production?

*Escherichia coli* (bactérie)

*Saccharomyces cerevisiae* (levure)

**Figure 4.** Le « châssis » en biologie de synthèse représente l'organisme modèle dans lequel les fonctions nouvelles sont introduites.

La participation au concours iGEM nous a donné d'autres compétences en administration et en management ; cela est dû à la recherche de sponsors, à la communication avec les médias et au travail d'équipe. Ces compétences ne sont pas (ou peu) développées à l'université ; on ne s'intéresse pas au bio-art et on aborde peu les questions d'éthique. Nous avons beaucoup gagné à échanger avec des représentants d'autres disciplines ainsi qu'avec des professionnels.

iGEM est une compétition étudiante : c'est une occasion rare pour un jeune de moins de 30 ans de créer un projet complet de biologie et de mener le travail jusqu'à son terme, avec tout le temps nécessaire, les moyens et les ressources appropriés. Nous avons rencontré les autres équipes d'iGEM, mais aussi de grands chercheurs venus du monde entier pour découvrir et évaluer les projets. Enfin, la devise d'iGEM est : « *Have fun!* ». ♦

L'équipe iGEM Évry 2013 (dont Tristan Cerisy est l'*advisor*) est constituée et présentera un projet sur l'hémochromatose. Renseignements complémentaires à : [tristan.cerisy@gmail.com](mailto:tristan.cerisy@gmail.com)

### Catherine Paradeise

Il est significatif qu'iGEM soit un projet du MIT : tous les étudiants de cette université sont autonomes, peuvent construire eux-mêmes leurs propres conditions de coopération et sont encouragés à prendre des responsabilités interdisciplinaires et d'organisation. Le concours a le mérite de diffuser largement ces pratiques, dont les Européens en particulier peuvent s'inspirer.

### LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

### TIRÉS À PART

T. Cerisy

## Biologie de synthèse et société : le point de vue d'étudiants participant à la compétition iGEM

### Vision d'un philosophe

Clément Marquet

Je suis philosophe des sciences et travaille sur l'épistémologie de la biologie de synthèse. Je me suis intéressé l'année dernière à la formule de Richard Feynman : « *Ce que je ne peux créer, je ne peux le connaître* ». J'ai rencontré un peu par hasard Thomas Landrain, qui m'a proposé de rejoindre l'équipe d'Évry pour y développer l'aspect *human practice* du projet. J'ai été d'abord surpris de constater que l'équipe envisageait de travailler sur des têtards et non sur des bactéries ; elle était de ce fait très demandeuse de réflexions éthiques. Le besoin était toutefois peu défini ; en outre, je ne suis pas éthicien et ne connais rien en expérimentation animale. Ma participation n'allait donc pas de soi. Il est intéressant de noter deux points : la confusion régulière pour les scientifiques entre le philosophique et l'éthique ; et notre conception un peu rapide du *human practice* dans l'iGEM comme étant un projet d'éthique (cf. le communiqué de presse de l'équipe Paris Bettencourt en 2009, « *Quand le succès scientifique rime avec éthique* »). Gagner le prix *human practice* ne signifie pas avoir gagné un prix d'éthique [1].

L'iGEM définit ainsi le *human practice* : « *Ce monde sera-t-il meilleur si nous rendons la biologie synthétique plus « ingénierable » ? Comment les leçons du passé influencent-elles les discussions à venir ? Ne pensez pas seulement à convaincre les gens que la biologie synthétique, c'est bien : trouvez de nouveaux moyens pour aider la civilisation humaine à considérer, guider et présenter les impacts des avancées biotechnologiques actuelles.* » Un tel cadre était assez flou et nous laissait une grande liberté. En particulier, cela n'impliquait pas nécessairement une réflexion critique – les projets de *human practice* récusent rarement les présupposés de la biologie de synthèse.

Je devais travailler dans un mode non contraignant : il m'était impossible de remettre en cause le projet tel qu'il se construisait. Je ne souhaitais pas établir des scénarios, c'est-à-dire partir du principe que la biologie de synthèse maîtrisera dans vingt ans les techniques de génie génétique sur les animaux et que nous serons entourés de grenouilles génétiquement modifiées changeant de couleur en fonction de la pollution de l'air ou



Étudiant en philosophie et membre de l'équipe iGEM 2012 d'Évry, Université Paris 1 Panthéon Sorbonne, 17, rue de la Sorbonne, 75005 Paris, France. [marquet.clement@gmail.com](mailto:marquet.clement@gmail.com)

de l'eau. Ce serait en effet considérer comme déjà acquises les transformations à venir, alors que je souhaitais réfléchir sur les pratiques en jeu dans l'iGEM. Je ne souhaitais pas organiser de débat public : il me paraît gênant que les scientifiques se chargent de rassurer le public sur les OGM, alors que le problème porte bien moins sur le travail scientifique que sur l'usage industriel et ses conséquences. Je ne souhaite pas non plus envisager la création de *startups* utilisant des grenouilles OGM. Je souhaitais plutôt produire une réflexivité sur le projet et porter un regard extérieur sur le laboratoire. La plupart des projets *human practice* dans l'iGEM se consacrent surtout à informer le grand public et à discuter des avantages de la biologie synthétique avec des industriels. Nous devons ainsi noter que les projets français sont souvent plus recherchés, ainsi cette année Lyon a travaillé sur la propriété intellectuelle et Paris Bettencourt sur la question du risque. La réflexivité a fait intervenir des débats et des questionnaires pour identifier les problèmes et les limites. Je n'ai pas souhaité entrer dans la question juridique de la transformation du têtard en grenouille et donc du changement de cadre réglementaire. Il est rapidement apparu que le principal enjeu portait sur les métaphores, omniprésentes en biologie de synthèse qui emprunte les termes de l'ingénierie : le vocabulaire de la biologie disparaît derrière la machine, comme le montre le nom même de cette compétition iGEM « compétition internationale de machines génétiquement transformées par ingénierie ». Le projet consistait à introduire un nouveau « châssis » dans l'iGEM : il



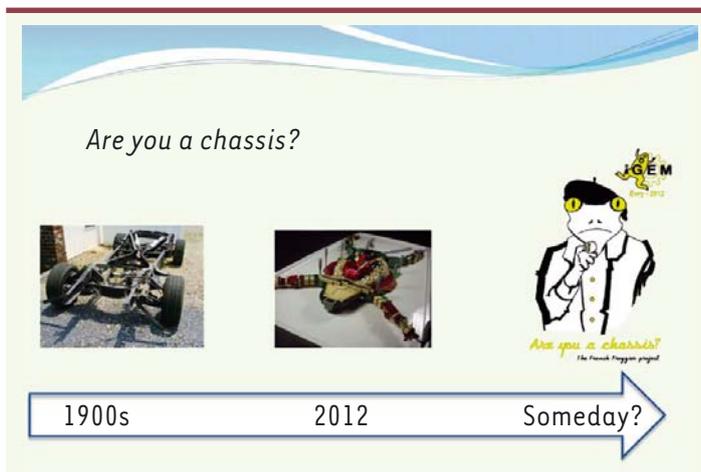


Figure 1. La métaphore du « châssis » en biologie de synthèse.

s'agissait pour moi de questionner cette métaphore du châssis qui fait disparaître l'être derrière une propriété mécanique qu'il faut modifier, qui n'existe que par notre usage mais qui n'a aucun intérêt en elle-même – en biologie synthétique tout est châssis, qu'il s'agisse d'*E. coli* ou d'une grenouille (Figure 1). On ne considère pas l'être pour ce qu'il est ni même pour ce qu'on peut en apprendre, mais pour ce que l'on peut faire avec.

La grenouille est utilisée depuis très longtemps dans les expérimentations : on a même parlé de « Job de la biologie ». Le génie génétique se l'est également appropriée depuis longtemps. Pourquoi dès lors recourir à un vocabulaire mécanique de « châssis » pour désigner cet organisme alors que le recours à la métaphore ne s'impose pas ? Arturo Rosenblueth et Norbert Wiener, pères de la cybernétique, rappellent que « le prix de la métaphore est l'éternelle vigilance ». L'épistémologie rencontre alors l'éthique. En outre, la notion de châssis peut être utile en biologie de synthèse lorsqu'on se réfère à une cellule minimale à laquelle il s'agit d'ajouter des gènes. La métaphore semble plus contestable pour la grenouille et peut-être même pour *E. coli*.

Ces débats n'ont pas débouché sur un consensus au sein de l'équipe : certains étaient relativement d'accord avec moi, d'autres beaucoup moins. Tous reconnaissaient néanmoins que les questions étaient importantes. Il était important de continuer à faire vivre la réflexion au-delà de la production d'un rapport, et de la rendre tangible. Deux éléments ressortaient de l'iGEM : l'unité d'équipe portant le même maillot et le même logo, et l'idée que tous les problèmes sont résolus au stade de la compétition. Au contraire, nous voulions souligner que nos questions restaient ouvertes.

Nous avons donc réalisé deux T-shirts : l'un porte le slogan « Hey! Call me chassis! » et représente une grenouille heureuse de subir les modifications génétiques envisagées. L'autre porte la question « Are you a chassis? » et renvoie au regard de la grenouille : si elle est utilisée comme châssis, pourquoi pas nous ? Ces deux T-shirts visaient à provoquer le questionnement. Ils étaient accompagnés de deux bracelets, l'un jaune et l'autre vert, chacun exprimant une position différente sur le sujet. Chaque membre de l'équipe était alors sommé de prendre parti. Née d'une plaisanterie, cette initiative a pleinement porté ses

fruits : certains participants ont rencontré des difficultés à se déterminer. Mon équipe a fait preuve d'une grande implication pour porter ces questionnements lors du « jamboree », ce qui nous a permis de remporter le prix *Best human practice*.

Les humanités embarquées rencontrent néanmoins des limites : elles ne peuvent pas toujours influencer sur le projet, mais peuvent servir de caution éthique. Par ailleurs le mot d'ordre de l'iGEM, « *have fun* », permet difficilement de poser de vraies questions. Je ne suis pas certain par exemple que nous ayons mené un projet éthique : nous n'avons fait que poser une question. L'enjeu porte également sur la communication interne lors du concours iGEM : nous avons attiré l'attention en reportant la question sur l'humain – « *are you a chassis?* ». Nous avons soulevé la question du danger de l'expérimentation génétique pour l'homme. Cette considération l'a toutefois emporté sur les autres : le jury nous a demandé ce que nous entendions par la question « *do you think you are a chassis?* », alors que ce n'était pas notre questionnement principal – nous nous interrogeons davantage sur l'impact des métaphores de la biologie de synthèse sur notre conception du vivant. Enfin, mon expérience de l'ouverture s'est bien passée, mais elle est très particulière : la grenouille et l'esprit d'ouverture des amis avec lesquels j'ai travaillé ont beaucoup joué, je tiens à les remercier pour leur bienveillance à mon égard tout au long du projet. Mon expérience me paraît donc peu représentative de ce qui se fait en biologie de synthèse : beaucoup d'équipes sont beaucoup moins demandeuses de réflexions d'éthique quand elles travaillent sur des bactéries. ♦

## RÉFÉRENCE

1. Häfner S. Les iGEM 2009 La biologie synth-éthique. *Med Sci (Paris)* 2010 ; 26 : 986-92.

## LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

## TIRÉS À PART

C. Marquet

## Le Do-it-yourself biology : défis et promesses

Thomas Landrain

La biologie de garage ou *DIY biology* est issue d'une vieille tradition et se rattache à l'envie de faire des sciences soi-même, chez soi, avec les moyens du bord. Elle donne les moyens d'explorer la connaissance en faisant de sa curiosité le moteur de sa vie scientifique personnelle. Chaque technologie a donné naissance à sa version DIY, notamment l'électronique et l'informatique : Steve Jobs et Steve Wozniak ont inventé l'Apple I dans le cadre du *Homebrew Computer Club*. Ces *geeks* ou passionnés d'informatique construisaient leurs ordinateurs dans leur garage et se confrontaient aux nouvelles problématiques de l'informatique.



Doctorant en biologie de synthèse à l'ISSB (Institut de biologie systémique et synthétique), fondateur et président du laboratoire « La Paillasse pour les biotechnologies citoyennes », Vitry-sur-Seine, France. Campus Genopole 1, 5, rue Henri Desbruères, 91000 Évry, France. [thomas.landrain@issb.genopole.fr](mailto:thomas.landrain@issb.genopole.fr)



Figure 1. Le laboratoire de *DIY bio* en France, « la Paillasse », monté par Thomas Landrain.

## DIYbio Code of Ethics

Draft from the European Delegation  
09/07/2011

**Transparency**  
Emphasize transparency and the sharing of ideas, knowledge, data and results.

**Safety**  
Adopt safe practices.

**Open Access**  
Promote citizen science and decentralized access to biotechnology.

**Education**  
Help educate the public about biotechnology, its benefits and implications.

**Modesty**  
Know you don't know everything.

**Community**  
Carefully listen to any concerns and questions and respond honestly.

**Peaceful Purposes**  
Biotechnology must only be used for peaceful purposes.

**Respect**  
Respect humans and all living systems.

**Responsibility**  
Recognize the complexity and dynamics of living systems and our responsibility towards them.

**Accountability**  
Remain accountable for your actions and for upholding this code.



Figure 2. La communauté européenne DIY bio a mis en place un code éthique.

Il en va de même avec la biologie aujourd'hui : elle est de plus en plus facile à prototyper. La compétition iGEM (*International genetically engineered machine competition*) permet de produire des preuves de principe. L'échec est valorisé comme la prémisse du succès futur. Le mot d'ordre est de s'amuser. Cette approche passionnée de la biologie est rendue possible par les outils et la standardisation de la biologie de synthèse. Les nouveaux *geeks* font désormais de la biologie. Cathal Garvey, l'un des fers de lance du mouvement, et qui est basé en Irlande, travaille sur un support d'expression génétique *Open Source* distribuable librement et gratuitement.

La biologie de garage regroupe une trentaine de laboratoires dans le monde. Le mouvement est né en 2008 à Boston, à proximité du MIT (*Massachusetts Institute of Technology*) où fut fondé iGEM en 2005 ; les fondateurs du mouvement sont d'anciens participants à l'iGEM et j'ai moi-même pris part à la compétition à de nombreuses reprises. Le DIY bio est une manière nouvelle de faire de la biologie : on est amené à travailler avec des non-spécialistes ; on apprend à développer des produits soi-même, voire à monter son propre laboratoire comme l'a fait l'équipe iGEM d'Évry cette année.

Le DIY bio est centré autour d'une plate-forme virtuelle, le site [diybio.org](http://diybio.org). Sa liste de diffusion est le principal support d'échange entre ses membres (plus de 3 000). Créée en 2008, la plate-forme représente plusieurs dizaines de milliers de messages et forme un corpus de savoirs pratiques sur la biologie, digéré par les amateurs pour les amateurs.

Elle est riche d'enseignements, même pour les professionnels : disposant de peu de moyens, les amateurs recherchent des solutions alternatives à tous les produits de laboratoire, mais aussi aux équipements. La liste de diffusion discute donc des moyens de refaire les éléments d'un laboratoire de biologie avec des composants simples, faciles d'accès et en accès ouvert. Cette dernière composante est fondamentale : ces communautés reposent sur la circulation libre et rapide du savoir, sans les entraves de la propriété intellectuelle.

Il existe plusieurs laboratoires de DIY bio dans le monde. Genspace, à New York, fondé en 2010, ressemble en tous points à un laboratoire professionnel, mais a pour voisins de palier des ateliers d'artistes. Des groupes émergent de plus en plus au-delà des frontières occidentales, comme en Asie et en Afrique.

J'ai découvert le DIY bio il y a trois ans et j'ai été immédiatement conquis. J'ai voulu monter en France un tel laboratoire, qui n'existait pas à l'époque, ce qui a conduit à la création de La Paillasse (Figure 1).

La Paillasse est une association possédant un laboratoire moderne de biologie installé à Vitry-sur-Seine depuis mars 2012. Il regroupe une vingtaine de membres actifs qui développent des projets en collaboration



entre non-professionnels et professionnels de la biologie. Ces derniers sont minoritaires par rapport aux ingénieurs qui ont un intérêt pour la biologie et souhaitent y revenir, ainsi que par rapport aux artistes et aux designers, souvent séduits par l'approche *design* de la vie de la biologie de synthèse.

Nous organisons à La Paillasse des débats et nous y développons des projets *hardware*, au travers desquels nous fabriquons des équipements à bas coût, mais également des projets pédagogiques consistant à enseigner les bases de la biologie moléculaire moderne. Nous avons notamment prototypé un transilluminateur, appareil central dans un laboratoire, qui est utilisé pour visualiser l'ADN ; il coûte normalement 1 000 euros et nous l'avons fabriqué pour 10 euros avec des moyens standard. Le projet *OpenPCR* est assez emblématique. La PCR est l'élément de base de tout laboratoire de biologie moléculaire. Elle sert à amplifier des séquences d'ADN pour les analyser ou les utiliser dans des constructions. Un appareil PCR est coûteux et certains amateurs se sont regroupés pour créer un appareil PCR *open source*. Tous les plans sont disponibles et la machine est modifiable à loisir. Le coût d'un tel appareil, 500 euros, est dix fois moindre que son équivalent professionnel. Un Allemand a aussi créé un *Gene Gun*, outil pour faire pénétrer de l'ADN dans des cellules de plante, équivalent basique des technologies utilisées dans les laboratoires OGM.

Le projet Amplimo est assez caractéristique de la volonté citoyenne des amateurs du mouvement DIY bio. Il s'agit de créer un appareil capable de détecter rapidement et simplement, et à bas coût, la malaria. La machine ainsi mise au point fonctionne et coûterait 50 euros, soit une différence d'un facteur 100 avec une machine moderne.

La question de l'encadrement des pratiques de la biologie au sein des laboratoires non professionnels mérite d'être évoquée. La communauté *DIY biology* est très attentive aux aspects éthiques des manipulations. Il y a un an et demi a eu lieu à Londres une rencontre entre représentants européens des laboratoires amateurs qui a permis de mettre au point un code éthique (Figure 2). Ce code est sans équivalent au sein de la communauté scientifique professionnelle. Il est important de souligner que le premier code de ce type est né de l'effort communautaire d'amateurs. Cette communauté possède un véritable potentiel. Elle est naturellement unie par les outils du web et peut se réunir physiquement pour envisager des projets beaucoup plus ambitieux qu'à l'échelle locale. La création d'un réseau européen du DIY bio s'est imposée assez naturellement. J'ai organisé ici-même samedi dernier la première réunion de ce réseau (Figure 3). Nous avons pu discuter ensemble des enjeux de la communauté et des projets envisageables. Nous avons réfléchi à des projets ayant du sens à être réalisés à l'échelle européenne. Il en est ressorti des projets de collaboration et de veille environnementale. Ainsi, le projet *BugID* vise à mettre en place un réseau européen de caractérisation de la biodiversité, à partir de la technologie *DNA Barcoding*, disponible dans la plupart de nos laboratoires. D'autres projets concernent le partage de matériel génétique entre amateurs à partir de bibliothèques centralisées, dans un esprit de libre partage et de libre circulation de l'information.

Nous avons organisé notre meeting européen au musée des Arts et Métiers, qui est avant tout le musée des inventions. Ce sont souvent des amateurs qui sont à l'origine de ces inventions. Tous les amateurs réunis

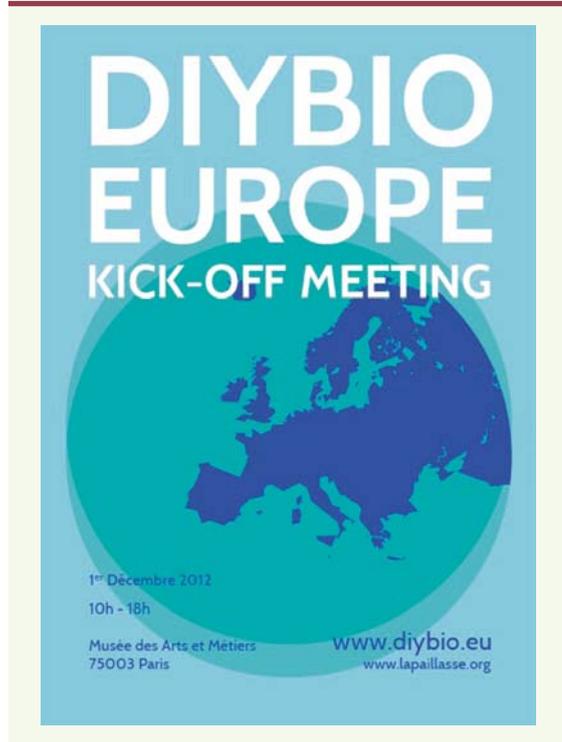


Figure 3. La première réunion du réseau européen de DIY bio a eu lieu le 1<sup>er</sup> décembre 2012.

samedi dernier ont le potentiel de faire progresser la société en utilisant les outils de la biologie moderne. ♦

#### Catherine Paradeise

On voit bien l'importante dimension d'engagement qui va de pair avec une redéfinition des manières de faire la science, voire un décloisonnement de la science par rapport à d'autres pratiques artistiques, sportives, etc. Des jeunes gens se rencontrent, enthousiastes, dans le cadre de compétitions qui sont d'abord des compétitions avec eux-mêmes, en dehors des considérations marchandes, pour le « fun », pour « s'éclater » dans une pratique qui engage. C'est toute la beauté de l'invention désintéressée. Un certain nombre de propos ont été tenus sur les modes d'organisation sociale de ces mouvements, et l'exemple de l'élaboration d'un code éthique est très intéressant.

Il est intéressant à ce stade d'entendre également un observateur de la construction sociale (Morgan Meyer) de ces pratiques, de leur extension et de la façon dont elles impactent la pratique professionnelle de la biologie.

#### LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

#### TIRÉS À PART

T. Landrain

# Bricoler la biologie

## Les politiques et les enjeux de la *Do-it-yourself biology*

Morgan Meyer

Mon propos concerne les politiques et les enjeux politiques, sociétaux et culturels de la *Do-it-yourself biology*. La *DIY biology*, ou « biologie de garage », consiste à mener des expériences de biologie moléculaire ou synthétique dans des lieux non institutionnels tels que garages, caves, cuisines, laboratoires communautaires, etc. Le mouvement s'est développé dès 2008 et s'est implanté dans les métropoles des pays de l'Ouest comme de l'Asie.

La *DIY biology* est souvent célébrée pour ce qu'elle promet en termes de démocratisation de la science, une science plus citoyenne et plus ouverte, pratiquée par des gens ordinaires, des amateurs. On lui confère une valeur éducative, économique et socioculturelle. Mais elle suscite également une vive inquiétude, aux États-Unis comme en Europe : qu'en est-il des risques potentiels pour la sécurité d'un pays ou de personnes qui manipulent des bactéries ? Quels sont les risques pour l'environnement ? Quelle régulation faut-il mettre en place pour contenir les usages criminels de ces technologies ?

Les commentaires qu'on peut entendre ici ou là sont divers. Dans *Nature*, un biologiste affirme que la biologie de garage n'est pas plus sophistiquée que ce qu'on peut trouver dans le laboratoire de biologie avancée d'un lycée. La fondatrice de *Bio Curious* en Californie indique que la *DIY bio* promet de concrétiser le rêve de la biotechnologie sans frontière. Un sociologue des sciences a estimé en 2010 que la *DIY bio* n'était pas un domaine de recherche ni d'innovation. D'autres pensent qu'elle démocratise la science. Ceux qui évoquent des risques estiment qu'il faut chercher à contenir les organismes modifiés qui pourraient s'échapper dans l'environnement et causer des dommages écologiques ou entraîner des risques pour la santé publique.

Mon travail s'intéresse plus particulièrement au *boundary work* ou travail frontière. Les discussions autour de *DIY bio* se concentrent souvent sur les frontières qui pourraient être surmontées, entre l'université et un domicile privé, entre amateurs et citoyens d'un côté, experts et scientifiques de l'autre, entre la science pratiquée dans un espace public et celle pratiquée dans un lieu privé, communautaire ou associatif, entre la biologie institutionnalisée et l'*open Source* et le *hacking*. D'autres frontières sont particulièrement soulignées, probléma-



Centre de sociologie de l'innovation à l'École des Mines de Paris, Mines ParisTech, CNRS UMR 7185, 60, boulevard Saint Michel, 75272 Paris Cedex 06, France.  
[morgan.meyer@mines-paristech.fr](mailto:morgan.meyer@mines-paristech.fr)

tisées et policées, entre utilisations responsables et criminelles de la technologie, entre expérimentation sûre et dangereuse, entre laboratoire et monde extérieur, entre *DIY biology* et « vraie biologie » universitaire. L'histoire de Kay Aull revient assez fréquemment lorsque l'on s'intéresse à la communauté *DIY bio*. Son père était atteint d'une maladie, l'hémochromatose, pour laquelle elle a créé un test de détection. Elle a construit chez elle un laboratoire pour l'équivalent de 1 000 dollars. Elle a acheté de l'équipement sur eBay et fabriqué certains équipements elle-même, comme un incubateur en utilisant une boîte de polystyrène, un thermostat d'aquarium, un ventilateur ; elle utilise la lumière bleue pour voir l'ADN grâce à une boule de Noël. Si on lui demande la raison pour laquelle elle s'est engagée dans une telle expérience, elle répond qu'elle veut « démystifier » le processus et démontrer que la réalisation d'un test génétique ne relève « pas de la magie ». Elle souhaite encourager les non-spécialistes à s'engager dans ce type de démarche.

La communauté *DIY bio* s'efforce de communiquer la science, de la domestiquer, voire de la banaliser, afin de rendre plus accessible, plus démocratique le « faire science ». Cette volonté de domestication de la science s'illustre par des contournements créatifs. Depuis quelques années, certains équipements scientifiques sont devenus plus abordables et disponibles. On peut acheter du matériel d'occasion sur Internet, on peut « bricoler » des équipements, trouver des alternatives. On peut transformer une webcam en microscope, utiliser un *Dremelfuge* au lieu d'une centrifugeuse, ou encore l'*Open PCR* au lieu d'un appareil PCR classique (Figure 1). On diminue ainsi le prix des équipements d'un facteur variant de 10 à 100. Je trouve intéressant



Webcam → microscope

Dremelfuge  
au lieu  
d'une centrifugeuseOpenPCR  
au lieu  
d'une machine PCR

**Figure 1.** Les « contournements créatifs » ou comment trouver des alternatives pour fabriquer son propre matériel de laboratoire à faible coût.

d'analyser ces contournements créatifs, ces façons inventives de travailler sans les matériaux conventionnels et coûteux.

Ces contournements sont de deux types. Les premiers concernent les équipements scientifiques classiques, souvent coûteux ; les seconds concernent les institutions de biologie traditionnelles. Le rêve de nombreux acteurs de la biologie de garage est de construire une « *citizen biotech-economy* », une économie fondée sur les biotechnologies citoyennes (et conviviales), qui ne serait pas nécessairement marchande, favorisant ainsi la circulation d'équipements scientifiques.

La façon dont serait organisé ce réseau d'équipements et de connaissances scientifiques s'appuie sur une triple ouverture. L'ouverture en tant qu'accès matériel : aux savoirs scientifiques, aux objets, aux infrastructures. Ensuite elle est perçue comme idée sociopolitique d'une démocratisation de la science. Mais l'ouverture est aussi une alternative aux économies plus fermées qui sont celles de la technoscience. Cette notion d'ouverture correspond donc à une redistribution matérielle, à une démocratisation et à une alternative à la technoscience établie.

Des conférences ont été organisées en 2011 à Londres et San Francisco pour discuter du code éthique, car la DIY bio pose de nombreuses questions en matière d'éthique et de sécurité des expérimentations menées hors des institutions classiques. La délégation européenne a proposé un code éthique, de même que la délégation américaine. On peut y voir apparaître la nécessité de transparence, le respect de l'humain et des systèmes vivants. Ces démarches sont-elles suffisantes ? Que vaudrait-il advenir de ce code éthique ? Est-ce que des gens comme Thomas Landrain vont afficher et expliquer ces codes dans leurs laboratoires, comme La Paillasse ? Comment adapter et prescrire des principes qui sont assez globaux dans des contextes locaux ? L'adoption de ce code résoudra-t-elle véritablement les questions éthiques et de sûreté ? Le code éthique aura-t-il valeur légale ? Faut-il seulement surveiller ou bien, pour reprendre la formule de Michel Foucault, « surveiller et punir » ? Toutes ces questions méritent plus de réflexion.

En tant que sociologue des sciences, je considère que la DIY bio est un sujet d'analyse passionnant. Elle explicite un grand nombre de questions qui intéressent ma discipline. C'est une science amateur promise

en devenir. On peut donc s'interroger sur son impact en termes de démocratisation, de décentralisation, de domestication de l'innovation scientifique et technologique. Les débats sur le cadrage éthique, sur la sécurité et la bioéthique sont d'actualité et se prolongeront dans le futur. Par ailleurs, la domestication et le contournement de la biologie moléculaire et synthétique, tout comme l'expérimentation sur des vivants hors du cadre institutionnel, ne peuvent faire l'économie de quelques recadrages, d'où la réflexion sur un code éthique. La DIY bio pose des questions intéressantes sur les frontières de la science, sur les nouvelles formes de sociabilité et de collectivité entre chercheurs et entre chercheurs et amateurs, sur la sécurité et l'éthique de la biologie. Ces questions sont toutes pertinentes pour des discussions sur la biologie de synthèse et réellement fascinantes pour un sociologue des sciences.

#### Catherine Paradeise

Il est important de souligner cette dimension de contournement créatif qui habite ce type de mouvement des alternatifs qui s'inscrit dans nos sociétés post-consommation mais dans un monde assez paradoxal, un monde de technologies très sophistiquées et de savoirs plus distribués qu'ils ne l'ont jamais été. Pour comprendre ces mouvements, il faut probablement aussi convoquer ce type de considérations.

#### LIENS D'INTÉRÊT

*L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.*

#### TIRÉS À PART

M. Meyer

## DISCUSSION

### François Képès

Les projets de biologie de synthèse qui aboutissent aujourd'hui à des réalisations significatives coûtent 25 à 100 millions de dollars, sur 10 ans avec 100 personnes/année. Cela doit nous aider à mesurer à quel terme, dans le futur, un Apple 2 va sortir d'un garage biologique. Le projet Artémisinine ou le projet Hydrocortisone [1, 2] sont des projets de cette taille. Est-il souhaitable de faire le lien entre ce type d'activité DIY et le monde académique dont Thomas Landrain serait le symbole ?

Est-il envisagé, au sein de la charte éthique, de faire référence à l'Agenda transhumaniste pour s'en rapprocher ou s'en distinguer ?

### Paul de Brem

Le transhumanisme vise à transformer l'homme grâce aux nouvelles technologies comme peut-être un jour la biologie de synthèse. La première question s'adresse à Monsieur Meyer.

### Morgan Meyer

Le lien entre biologie de garage et biologie académique existe d'ores et déjà car ce sont souvent les étudiants en biologie ou en bio-informatique qui fréquentent iGEM et s'y retrouvent pour discuter qui émettent ensuite l'idée de créer des laboratoires. Ce lien est important aussi car la biologie de garage permet d'explicitier des questions intéressantes et contingentes sur la biologie de synthèse. Elle amplifie certaines interrogations d'ordre culturel sur la démocratie, la circulation libre ou non des savoirs scientifiques. Troisièmement, le lien pourrait également se justifier au niveau de l'innovation. On peut imaginer qu'en dehors des institutions, des amateurs et des passionnés se posent d'autres formes de questions, ce qui représente un plus pour les chercheurs, notamment s'ils travaillent sur des projets dont le financement est difficile à justifier au sein d'institutions.

### Thomas Landrain

Le projet du génome humain a exigé plusieurs milliards de dollars il y a vingt ans pour parvenir à la première séquence d'un génome ; on n'imaginait pas alors qu'il serait possible de séquencer des génomes pour 1 000 dollars, soit une différence d'un facteur un million. L'évolution des technologies est telle qu'aujourd'hui, il est difficile d'établir des projections en termes de coûts des biotechnologies. La partie critique de la biologie de synthèse aujourd'hui concerne la modélisation des systèmes, leur compréhension et leur synthèse, qui nécessitent aussi d'en faire des prototypes. Le jour où des séquences ADN pourront être synthétisées à moindre coût, avec des outils informatiques beaucoup plus puissants pour la modélisation des systèmes biologiques, ces modèles étant *open source* et gratuits, alors les amateurs pourront s'impliquer dans de vastes démarches d'innovation aboutissant à de véritables produits de biologie de synthèse.

### Clément Marquet

Dans la charte éthique qui nous est présentée, la notion de respect des hommes et du vivant est suffisamment floue pour être non contrai-

gnante. Un transhumaniste pourra toujours arguer du respect des hommes et du vivant pour justifier son amélioration. Un laboratoire ne peut pas se permettre d'adopter une charte aussi floue et non contraignante.

### Thomas Landrain

La charte éthique n'est pas un code de pratiques. Elle ne donne lieu à aucune sanction et il n'existe aucune hiérarchie veillant à son application. Se doter d'un code éthique est un premier pas. Il n'a été imposé par personne, c'est la communauté qui s'en est dotée elle-même et qui l'a fait émerger, ce qui signifie qu'elle l'accepte et qu'elle s'y conforme.

Concernant le transhumanisme, la charte contient un point qui précise qu'il n'est pas question d'expériences sur l'humain. Lors des discussions sur la charte, auxquelles j'ai participé, le souci de séparer le DIY bio du transhumanisme est apparu très clairement. Le transhumanisme correspond à une application très particulière de la biologie sur l'humain. Le DIY bio concerne la biologie dans un sens beaucoup large, y compris passif. La plupart des biologistes amateurs que je fréquente se démarquent franchement du transhumanisme.

### De la salle

Le lien a souvent été fait entre iGEM et le DIY bio. Vous avez évoqué des sponsors et recherché des financements. J'ai été surprise d'entendre que votre équipe avait dû monter son propre laboratoire. Vous avez probablement - comme certaines équipes iGEM que je connais - travaillé dans des laboratoires existants, avec des conventions de stages et un lien avec l'institution que j'aimerais voir préciser. J'aimerais savoir à quoi ont servi les financements.

### Tristan Cerisy

Nous avons d'abord créé l'équipe avant de rechercher un lieu d'exercice. Les fondateurs étaient issus du même master de biologie synthétique et systémique de l'université d'Évry. Nous avons directement contacté nos professeurs et on nous a aimablement hébergés au sein de la plate-forme du laboratoire iSSB (institut de biologie systémique et synthétique). Nous avons utilisé une partie du matériel du laboratoire. Nous avons aussi demandé à l'université de nous prêter son matériel, et aux laboratoires autour de Genopole de nous fournir des consommables. Nous avons démarché toutes les entreprises commercialisant des consommables et du matériel, ce qui nous a permis d'obtenir un très grand nombre de sponsors. On nous a donc laissé occuper un emplacement et on a mis à notre disposition une partie du matériel, l'autre partie ayant été fournie



par d'autres laboratoires, ce qui nous a permis de travailler dans de bonnes conditions.

### De la salle

J'observe qu'il existe dans ce mouvement un intérêt évident d'éducation aux sciences au travers de l'appropriation des sciences par l'expérimentation. J'ai en revanche plus de mal à comprendre l'utilisation du mot « démocratique », qui renvoie à la notion d'égalité, car les iGEM sont portés par le MIT, dont la notoriété est évidente, et vous êtes tous des étudiants issus de filières d'excellence des grandes écoles et de l'université.

### Clément Marquet

L'iGEM n'a effectivement rien de démocratique. Certains iGEMers se lancent dans la DIY bio dans une logique de démocratisation de la science mais on peut également douter du caractère démocratique de la DIY bio. Il s'agit avant tout d'une proposition d'ouverture au public et d'accueil du public, mais le milieu reste assez particulier.

### Tristan Cerisy

Nous sommes allés à la rencontre du public autour d'Évry, nous avons participé à plusieurs manifestations, nous avons expliqué notre projet aux passants dans un centre commercial. Il ne s'agit pas de démocratie, mais nous avons essayé de parler de science au plus grand nombre. Nous avons également utilisé la presse pour expliquer notre vision de la biologie.

### Thomas Landrain

J'aimerais défendre l'aspect relativement démocratique d'iGEM. S'il est vrai que les équipes d'Évry ou de Paris sont constituées d'étudiants de grandes écoles régionales, ce n'est pas toujours le cas. Certes, il faut être étudiant en science, en biologie ou en physique pour rejoindre une équipe iGEM. Mais cependant, certains pays africains ou sud-américains parviennent à monter des équipes avec les moyens dont ils disposent et la commission iGEM du MIT les accueille toujours à bras ouverts, malgré les coûts d'inscription relativement élevés. La composition de l'équipe d'Évry est par ailleurs très diverse. Enfin, iGEM vient d'ouvrir une section aux lycéens, baptisée iGEM *High School*, qui propose à des étudiants encore plus jeunes de réaliser un projet de biologie de synthèse en l'espace de quelques mois, encadrés par leurs professeurs.

### Catherine Paradeise

Sans parler nécessairement de démocratie, trois notions sont intéressantes dans ce type de concours. La première est l'ouverture, dans un monde où bon nombre d'étudiants ou de doctorants vivent dans des systèmes hiérarchiques parfois contraignants. La deuxième est l'autonomie. Enfin, la démarche permet au mérite de s'épanouir. Or le mérite et la démocratie ne sont pas entièrement étrangers l'un à l'autre.

### De la salle

Je m'interrogeais sur l'encadrement des installations en termes de sûreté à l'extérieur des institutions scientifiques, mais j'ai noté que

l'équipe qui a participé au concours avait été encadrée et avait bénéficié du soutien des institutions. Mais il existe en France, voire en Europe, un cadre législatif strict concernant les installations, l'expérimentation animale, et plus globalement le transfert de gènes d'un organisme vers un autre, et votre activité semble totalement échapper à ce cadre.

### Thomas Landrain

Les « garages » DIY bio ne mènent pas d'expérimentation en biologie de synthèse en Europe dans la mesure où ces pratiques seraient illégales. Nous en aurions les moyens, mais nous nous l'interdisons. Nous cherchons avant tout à démontrer les possibilités offertes par la biologie non synthétique, en explorant notamment la biodiversité. Nous pouvons néanmoins obtenir une licence auprès des autorités comme le Conseil des biotechnologies ou le Conseil en génie génétique en France. Un amateur a ainsi obtenu une licence en Irlande pour un an. L'encadrement de notre activité est nécessaire mais un amateur peut obtenir des autorités un agrément s'il est capable de démontrer qu'il peut répondre aux exigences de la législation.

### Paul de Brem

Avez-vous le projet de demander vous-mêmes une licence ?

### Tristan Cerisy

Nous ne le souhaitons pas dans l'immédiat mais nous la demanderons probablement à terme, si nous sommes en mesure de répondre aux exigences. Quant aux expérimentations sur les animaux, nous nous sommes limités à la fécondation de grenouilles *in vitro* et à l'injection de l'ADN à un stade encore non-animal aux yeux de la loi. Nous étions supervisés par Nicolas Pollet, qui dispose de toutes les autorisations requises pour manipuler les animaux. Nous nous limitons aux têtards, considérés comme des embryons.

### Pascal Boireau

Nous nous situons dans le *continuum* de la domestication allant jusqu'aux gènes. J'aimerais évoquer la notion de biosécurité, sans aller jusqu'à revenir sur les expériences menées dans un garage par un certain pharmacien sur la myxomatose, qui ont suscité quelques dégâts. Le *Gene Gun*<sup>1</sup> est un système à fort risque pour celui qui l'utilise, et aboutit à de la

<sup>1</sup> Littéralement fusil à gènes, le gene gun permet de propulser dans des cellules des particules d'ADN. Rüdiger a adapté cette technique pour le DIY en utilisant une machine à gazéifier (*sodastream bottle*).

mauvaise biotechnologie, puisqu'on ne maîtrise pas l'ensemble des conséquences du procédé. Comment parvenez-vous à maîtriser une telle expérimentation ?

#### **Thomas Landrain**

L'exemple du *Gene Gun* est un peu particulier. L'Allemand qui l'a mis au point, Rüdiger, collabore avec l'université locale afin de mettre au point une pratique permettant d'éviter les risques associés à son utilisation. Il est étudiant en master de biologie et collabore avec une équipe de recherche de l'université de Fribourg. Il y a certainement une part de provocation dans le développement du *Gene Gun*. La provocation n'est pas absente du mouvement DIY bio.

#### **Morgan Meyer**

Ce produit a au moins le mérite de faire réfléchir la communauté scientifique sur des sujets tels que la maîtrise des risques, l'éthique ou la morale liée à leurs inventions.

#### **De la salle**

Comment définissez-vous un amateur ? Vous considérez-vous comme tel ?

#### **Thomas Landrain**

Un amateur est une personne qui mène une activité non pas pour gagner sa vie, mais par pure passion : il utilise un outil non pas parce qu'on le lui a demandé, mais parce qu'il en a envie. Je suis amateur pour certaines de mes activités et professionnel pour d'autres. À la Paillasse, je suis amateur lorsque je collabore avec des non-biologistes qui nous apportent leurs connaissances et leur expérience. Je joue en revanche mon rôle de professionnel en leur apportant des connaissances en biologie. Nous portons en permanence cette double casquette. ♦

#### **RÉFÉRENCES**

1. Dumas B, Spagnoli R. Synthèse totale de l'hydrocortisone dans la levure de boulanger. *Med Sci (Paris)* 2003 ; 19 : 1059-61
2. Haiech J, Ranjeva R, Kilhofer MC. Biologie des systèmes et ingénierie biologique modifient la découverte et le développement des médicaments. *Med Sci (Paris)* 2012 ; 28 : 207-12.



## Session 3

# Caractériser les dynamiques scientifiques de la biologie de synthèse



## Introduction

Pierre Monsan



Directeur de Toulouse White Biotechnology,  
Toulouse White Biotech,  
INSA, Institut national des sciences appliquées,  
135, avenue de Rangueil,  
31077 Toulouse Cedex 04, France.  
[pierre.monsan@insa-toulouse.fr](mailto:pierre.monsan@insa-toulouse.fr)

Caractériser les dynamiques scientifiques de la biologie de synthèse est une vaste tâche. Il est frappant de constater que nous parvenons aujourd'hui à faire en laboratoire ce dont nous avons rêvé depuis longtemps. Je suis spécialiste de catalyse enzymatique ; les enzymes sont l'un des éléments les plus complexes pour le chimiste, mais l'un des plus simples pour le biologiste. Une enzyme est une protéine présente dans toutes les réactions métaboliques. Les catalyseurs sont des molécules contenant quelques centaines d'acides aminés et des milliers d'atomes. Ils présentent une efficacité extrêmement élevée par rapport aux catalyseurs chimiques parce qu'ils possèdent des structures complexes et dynamiques.

Cette dynamique moléculaire n'est pas maîtrisée aujourd'hui faute de disposer des outils de la physique, mais la combinaison des approches *in silico* par modélisation, de criblage à haut débit et biochimiques parvient à créer des activités non encore identifiées dans le vivant. L'équipe de David Baker à l'université Washington à Seattle (États-Unis) est capable, à partir de l'état transitoire d'une réaction chimique, de concevoir *in silico* le catalyseur, c'est-à-dire la structure protéique permettant de catalyser cette réaction. Il est alors possible de construire cette structure par biologie moléculaire. Des sociétés comme Global Bioenergies à Évry ont utilisé des activités inconnues dans le vivant, par exemple pour produire des molécules d'isobutène. Ces travaux portent aujourd'hui sur des molécules « inertes », les enzymes.

La possibilité de modifier le fonctionnement de microorganismes vivants me paraît encore plus fas-

cinante. Elle intervient dans un contexte d'environnement : il faut absolument limiter les émissions de CO<sub>2</sub> et d'autres gaz à effet de serre et donc développer des procédés écocompatibles et aussi peu polluants que possible. Mais dans le même temps, il faut relever le défi du carbone renouvelable. Il ne s'agit pas de remplacer complètement le carbone fossile du jour au lendemain. Nous en sommes encore très loin. Il s'agit de préparer un complément à ce carbone fossile, qui est le carbone renouvelable. Ce défi est à la base de l'utilisation des systèmes vivants modifiés par la biologie de synthèse pour fabriquer des molécules d'intérêt, intermédiaires pour la chimie, polymères pour les matériaux ou éventuellement - même si ce n'est pas ce qui est le plus faisable au plan économique - des biocarburants.

L'ensemble de ces défis m'amènent à la conclusion suivante : la biologie de synthèse est avant tout multidisciplinaire. Elle fait appel à de nombreuses compétences complémentaires mais différentes, depuis la bio-informatique jusqu'à la biologie moléculaire. Nous sommes, en France, les victimes d'Auguste Comte. Toutes les disciplines ont été classées au sein de départements, d'instituts cloisonnés qui ne communiquent pas facilement entre eux. Cette logique ne nous mènera à rien. La seule solution pour provoquer des étincelles consiste à privilégier le brassage et le mélange de toutes ces disciplines. Il faut absolument favoriser la complémentarité, la gestion par projet et non la gestion de recherches individuelles.

Le second message que je tiens à vous transmettre est le suivant : rien n'est plus lié à la recherche amont et fondamentale que l'application. Sans chercher à paraphraser Pasteur, ce qui serait bien prétentieux de ma part, il y a la science et les applications de la science. Déconnecter les deux est une aberration. Mener de la recherche amont en dehors de toute préoccupation d'application, et publier tous les résultats afin que nos collègues coréens et chinois puissent développer des procédés, me paraît relativement irresponsable. ♦

#### LIENS D'INTÉRÊT

*L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.*

---

#### TIRÉS À PART

P. Monsan



# Une vision de l'évolution de la biologie par un biologiste

## D'une biologie descriptive vers une biologie prédictive

Jacques Haiech



Professeur à l'université de Strasbourg, UMR7200, Laboratoire d'innovations thérapeutiques, Faculté de pharmacie, Université Louis Pasteur, 74, route du Rhin 67401 Illkirch, France. [haiech@unistra.fr](mailto:haiech@unistra.fr)

Je précise tout d'abord que je suis présent à titre personnel. Je souhaite apporter un témoignage individuel, celui de mon ressenti à propos de ces dynamiques scientifiques de la biologie de synthèse, dans une perspective historique (Figure 1).

Je ne suis pas biologiste de formation, je suis mathématicien. Souhaitant devenir médecin, j'ai rencontré la biologie de manière assez brutale, lorsque j'ai constaté que la biologie était avant tout basée sur l'observation. Je me suis aperçu qu'on pouvait remonter très loin dans l'histoire de l'observation, jusqu'à Pierre Belon (1517-1564), qui s'est rendu en Égypte pour décrire et dessiner les animaux égyptiens. À cause du format du papier, il a dessiné la queue du rat égyptien repliée et non pas étendue, si bien que trois siècles plus tard, Geoffroy Saint-Hilaire (1772-1844), qui accompagnait Napoléon durant la campagne d'Égypte, va rencontrer ce rat et considérer qu'il n'avait jamais été décrit alors qu'il connaissait les travaux de Pierre Belon.

L'observation naturelle débouche sur un flot de données considérable, qu'il faut ensuite classer et rapprocher, ce qui conduit naturellement à relier ce qui se ressemble et à décrire des animaux ancêtres de ceux qu'on observe. On aboutit alors à des arbres et tout naturellement à la théorie de l'évolution. Pour que celle-ci soit opérationnelle, il faut décrire la façon dont elle fonctionne. Pour Charles Darwin (1809-1882), qui appartenait à une société industrielle traversée par les problèmes démographiques et l'idéologie malthusienne, il était naturel d'appliquer ou de réutiliser les idées du moment pour expliquer les données observées.

### La biologie en réduisant – Le vivant : un échange de matière et d'énergie

La seconde méthode utilisée par la biologie est une approche réductionniste et consiste à étudier les engrenages qui constituent le mécanisme du vivant. Elle est, à l'origine, surtout le fait de chimistes et de physiciens. Louis Pasteur (1822-1895), en tant que chimiste, est l'un des premiers à avoir adopté une telle approche, même s'il s'en est éloigné par la suite en travaillant sur les vaccins. Victor Henri (1872-1940) l'a suivi, avant Leonor Michaelis (1875-1949) et Maud Menten (1879-1960), puis Édouard Buchner (1860-1917). Tous se sont attachés à décrire les engrenages du vivant avant de tenter de les rassembler dans le bon ordre afin qu'ils reprennent vie (Figure 1).

### La biologie en globalisant – Le vivant : un système mécanique en équilibre instable

La biologie, dans son approche réductionniste, vise avant tout à démontrer que les lois de la nature, établies par les chimistes et physiciens, qui focalisent sur l'échange de matière et d'énergie, sont suffisantes pour expliquer le vivant. En passant à un niveau de complexité supérieur, on peut considérer la biologie comme un système mécanique plus ou moins en équilibre instable, dans lequel s'applique le principe « action-réaction ».



## La biologie...

... en observant

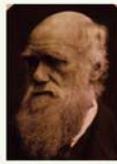
Le vivant : de la classification à l'évolution



Pierre Belon  
1517-1564



Carl Von Linné  
1707-1778



Charles Darwin  
1809-1882

... en réduisant

Le vivant : un échange de matière et d'énergie



Louis Pasteur  
1822-1895



Leonor Michaelis  
1875-1949



Maud Menten  
1879-1960



Eduard Buchner  
1860-1917



Hans Krebs  
1900-1981

... en globalisant

Le vivant : un système mécanique en équilibre instable



William Harvey  
1578-1657



1628



Claude Bernard  
1813-1868

... en comprenant

Le vivant : un lieu d'échange d'information



Jacques Monod  
1910-1976



Jean Dausset  
1916-2009



James Watson  
1928-  
Francis Crick  
1916-2004

Figure 1. L'histoire des dynamiques scientifiques de la biologie.

Si l'on a considéré assez tôt le cœur et les vaisseaux comme un grand système de plomberie, on a également considéré, comme Claude Bernard, que le vivant était en équilibre instable débouchant sur une homéostasie permanente.

### La biologie en comprenant – Le vivant : un lieu d'échange d'informations

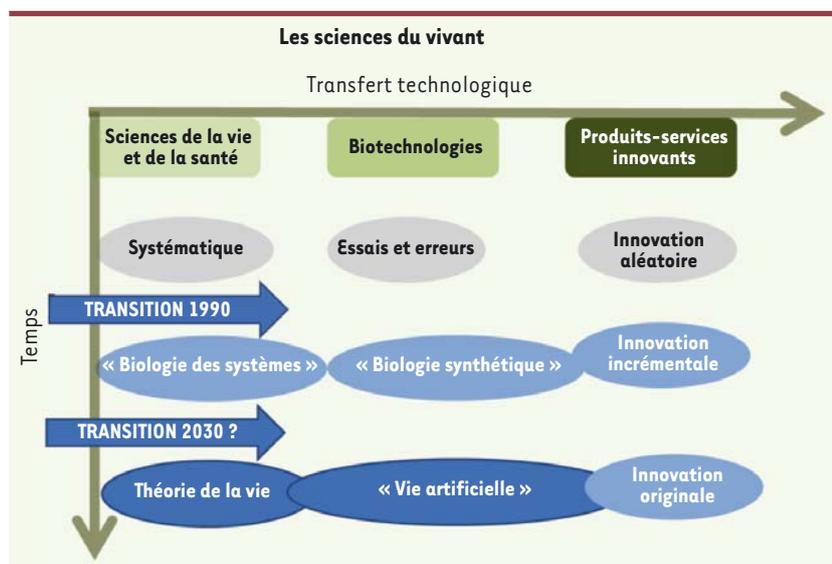
La véritable rencontre avec la biologie fut pour moi la compréhension que le vivant était un lieu d'échange d'informations. Pour compléter l'échange énergie/matière, il faut un échange d'informations. C'est cette vision de la biologie qu'ont portée André Lwoff, François Jacob, Jacques Monod et, dans une moindre mesure, James Watson et Francis Crick (Figure 1). On a alors abouti à un changement de paradigme : auparavant, les ingénieurs de santé que sont les médecins, faute de pouvoir disposer d'un modèle – la science étant descriptive puisqu'on décrivait la maladie à partir de ses symptômes – soignaient sans comprendre. Désormais, on va s'efforcer de comprendre pour guérir, en considérant que les symptômes du patient sont le fruit d'une interaction entre son environnement, qui se manifeste par une agression, ses caractéristiques génétiques – qui débouchent sur la médecine populationnelle ou stratifiée dont on voit l'avancée tous les jours, en particulier dans le domaine de la cancérologie –, et des caractéristiques individuelles – qui débouchent sur la médecine personnalisée.

### Les « -omiques »

En moins de 40 ans, on est passé de l'item, du gène unique, de l'ARN messager unique, de la protéine, à l'ensemble, en ajoutant le suffixe « -ome », voulant dire « le tout », pour aboutir aux notions de génome, transcriptome, protéome et métabolome. Il faut beaucoup moins de temps aujourd'hui pour aboutir à un génome qu'il y a 40 ans pour décrire un seul gène. Une fois l'ensemble connu, on est tenté d'en découvrir la structure et les lois, ce que je traduis par le suffixe « -Omique », avec un O majuscule, pour marquer la différence avec les techniques « omiques », nécessaires pour décrire l'ensemble, ses lois et ses structures.

### La pensée systémique

Aujourd'hui, nous avons la possibilité d'aboutir à une véritable pensée systémique en biologie, en établissant le lien entre l'ensemble des engrenages et la fonction. Ces engrenages de départ s'autoorganisent vers les organites, les cellules, les organes, les organismes, la société. On perçoit alors tout l'intérêt qu'aurait une



**Figure 2. Vision temporelle et forces structurantes dans les sciences du vivant.** Cartographie permettant de décrire l'évolution de la biologie/santé et l'évolution du transfert de technologie. Chaque changement de paradigme en science induit une modification des techniques biologiques. Ainsi, le passage de l'explicatif au prédictif induit l'émergence dans les biotechnologies de l'ingénierie biologique. Nous utilisons le mot innovation dans le sens d'un produit ou service ayant rencontré son marché. Les innovations originales ou de rupture ont toujours existé. Nous considérons que ces innovations de rupture sont l'objet du hasard dans les phases descriptives et prédictives (*serendipity*) et suivent une démarche plus rationnelle quand on aborde la phase explicative (reproduit de [2]).

analyse globale de ces différents niveaux de complexité par une succession d'allers-retours. Pour chaque niveau de complexité, il existe des échanges d'énergie, de matière et d'informations. Il en va de même entre chaque niveau. Idéalement, seule une analyse systémique globale, transdisciplinaire, pourrait permettre d'essayer de comprendre l'interaction entre les éléments et la fonction réalisée.

Même si l'on peut évoquer Stéphane Leduc (1853-1939) comme le précurseur de la biologie systémique, cette approche est née sous l'impulsion de Ludwig von Bertalanffy (1901-1972) en 1968. Il l'a théorisée parce qu'il avait une formation de biologiste sensible aux concepts de complexité, de bruit, d'interaction entre les différents niveaux. Il a stabilisé et organisé l'approche conceptuelle, mais nous n'avons réellement eu les moyens de la mettre en pratique qu'avec l'émergence des « -omiques ». Auparavant, entre 1942 et 1953, avaient eu lieu les réunions de Macy<sup>1</sup>, près de New York - auxquelles ont pris part Alan Turing (1912-1954), Warren McCulloch (1989-1969), Norbert Wiener (1894-1964), John von Neumann (1903-1957) -, dont le but était de modéliser, entre autres, la vision. Ce fut le point de départ d'un certain nombre de travaux sur l'intelligence artificielle. Ces travaux ont nourri la recherche opérationnelle et ont ressurgi sous la forme des systèmes experts dans les années 1970 et des moteurs d'apprentissage dans les années 1980.

On peut essayer de représenter l'évolution de la biologie dans un espace à deux dimensions, celles du temps et du transfert technologique, en définissant la science par la question « comment ça marche ? », la biotechnologie par la question « comment faire ? » et les produits et services innovants par la question « comment utiliser la technologie pour fabriquer des produits et des services ? » (Figure 2). La biologie a commencé par une phase descriptive, avec l'utilisation de systématiques, une technologie basée sur

l'essai/erreur, et des produits et services apparaissant de manière aléatoire, sans beaucoup d'interaction faute de disposer de modèles entre la science et les technologies. L'apparition de données quantitatives globales, obtenues de manière « industrielle », et l'émergence de la biologie des systèmes, ont favorisé sa transition, de même que la biologie synthétique qui ajoute aux concepts de la biotechnologie deux nouveaux concepts issus des sciences de l'ingénieur, la standardisation et la simulation.

### La biologie de synthèse

La démarche de la biologie systémique est une démarche *bottom-up* (Figure 3). On part d'un morceau du vivant pour construire un modèle. La première étape consiste à décrire les différentes parties, ce qui suppose des compétences en bio-informatique et en biologie intégrative, car il faut intégrer des données hétérogènes. Il faut ensuite étudier les interactions entre les différents éléments. Puis il faut modéliser l'ensemble en utilisant des équations différentielles, logiques ou stochastiques, pour parvenir à établir un modèle prédictif, qui n'est pas nécessairement explicatif mais qui permet d'être opérationnel.

La démarche inverse, *top-down*, caractérise la biologie de synthèse (Figure 4). Elle consiste, à partir d'une fonction, à la concevoir, à prendre les éléments du vivant nécessaires, à les assembler et les intégrer dans un châssis cellulaire. Le châssis n'est pas la base servant à construire un homme amélioré, mais ce qui apporte l'énergie et l'horloge permettant à la fonction que l'on souhaite réaliser de disposer des quantités de matière et d'énergie nécessaires.

<sup>1</sup> « La Fondation Macy (du nom d'une famille américaine de la grande bourgeoisie marchande d'origine Quaker) organise dans les années 1940-1950 à Princeton un cycle annuel de grandes conférences résidentielles. Ces conférences regroupent des représentants de diverses disciplines autour d'un même thème étudié plusieurs années de suite » (extrait de [1]).

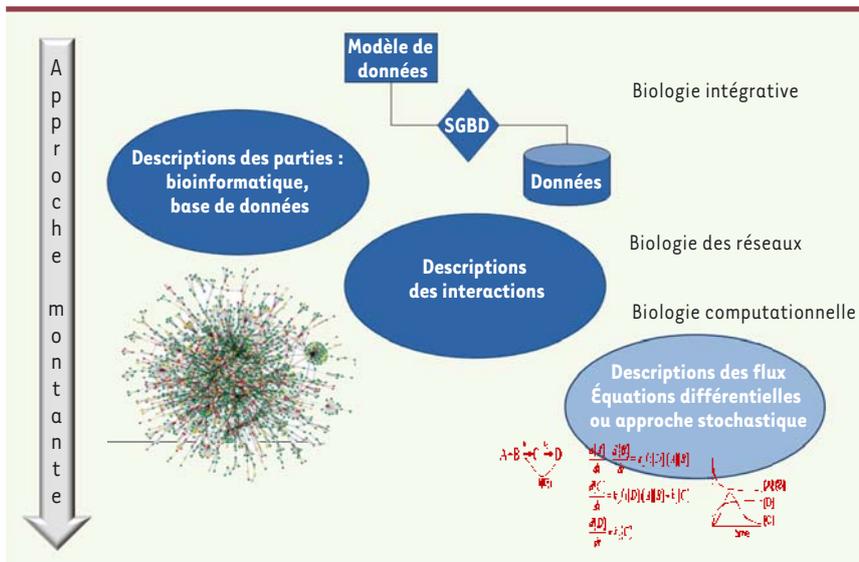


Figure 3. Démarche bottom-up de la biologie systémique. Les trois étapes dans la modélisation d'un système biologique (reproduit de [2]).

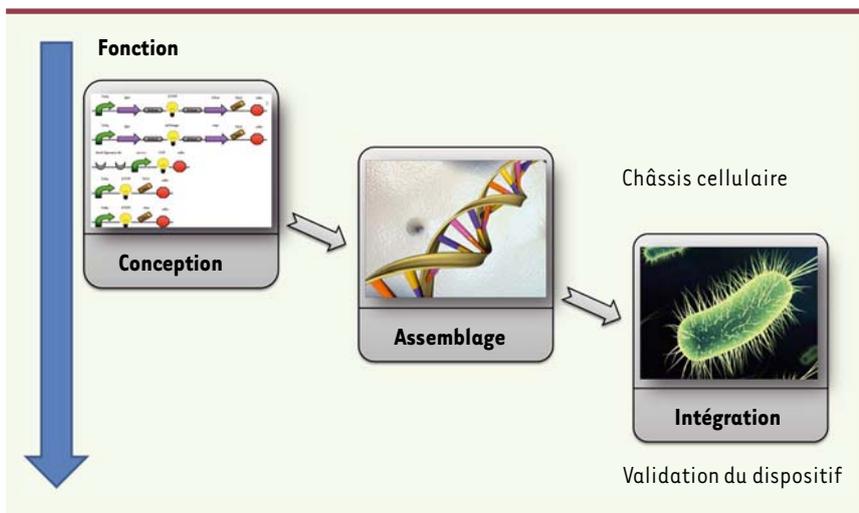


Figure 4. Démarche top-down de la biologie de synthèse (reproduit de [3]).

Je ne pense pas qu'il existe une définition unique de la biologie de synthèse. Dans le continuum qui va de la science au produit - qui associe biologie systémique, biologie de synthèse et innovation - la biologie de synthèse peut être plutôt du côté de la science et servir d'outil à la compréhension du vivant. Elle peut être une technique pour construire des fonctions à partir d'éléments standardisés issus du vivant. Elle peut également permettre d'élaborer des produits visant à réparer ou améliorer le vivant. ♦

#### LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

#### RÉFÉRENCES

1. Winkin Y. La Fondation Macy et l'interdisciplinarité. *Actes de la Recherche en Sciences Sociales* 1984 ; 54 : 87-90.
2. Haiech J, Ranjeva R, Kilhoffer MC. Biologie des systèmes et ingénierie biologique modifient la découverte et le développement des médicaments. *Med Sci (Paris)* 2011 ; 27 : 207-12
3. Gendrault Y, Madec M, Lallement C, et al. Synthetic biology methodology and model refinement based on microelectronic modeling tools and languages. *Biotechnol J* 2011 ; 6 : 796-806.

#### TIRÉS À PART

J. Haiech

**Paul de Brem**

► Pierre-Benoît Joly a remis en décembre 2011 un rapport au ministre de la Recherche sur les conditions du dialogue autour de la biologie de synthèse. Il est l'un des artisans de l'organisation des colloques « Sciences de la vie en société ». Il a supervisé l'étude dont il va être question, présentée par Benjamin Raimbault. ◀

## Caractérisation du processus d'émergence de la biologie synthétique à partir d'une approche scientométrique

**Benjamin Raimbault, Jean-Philippe Cointet, Pierre-Benoît Joly**

La biologie de synthèse est un espace hétérogène dont la définition n'est pas stabilisée. Elle se situe à l'intersection de différents champs disciplinaires : chimie, biologie moléculaire, bio-informatique, et est classiquement abordée par la littérature selon trois angles [1-3] :

- une approche « *DNA based device construction* » (*biobrick*), ou approche *bottom-up*, focalisée sur l'ingénierie de circuits de gènes synthétiques ;
- une approche « *genome-driven cell engineering* », ou approche *top-down*, focalisée sur la synthèse d'un génome dans son intégralité ;
- une approche « *proto-cell creation* » qui vise à recréer des systèmes cellulaires minimaux, et en vertu de laquelle les recherches sont focalisées sur le principe de l'émergence, ouvertement présenté comme un obstacle par les tenants de la première approche.

### Méthodologie de l'analyse

L'analyse scientométrique que nous avons menée avait pour objectif de caractériser le processus d'émergence *in vivo*, c'est-à-dire alors même qu'il était à l'œuvre. Pour cela, nous avons travaillé à partir des hypothèses suivantes :

- il est possible de suivre la dynamique d'une science à partir des publications scientifiques, qui permettent de retracer la morphogenèse et la dynamique du domaine considéré. Cette hypothèse communément admise est issue du concept d'inscription littéraire développé par Latour et Woolgar [4] ;



Inra/SenS - IFRIS, Institut francilien recherche, innovation, société (IFRIS), Inra, Unité de recherche 1326 Science en société (SenS), Champs-sur-Marne, 77454 Marne-la-Vallée, France. [raimbault.benjamin6@gmail.com](mailto:raimbault.benjamin6@gmail.com)

<sup>1</sup> B. Raimbault est étudiant en Master 2, J.-P. Cointet est chercheur, et P.B. Joly est directeur de l'IFRIS et de SITES. L'exposé a été présenté par B. Raimbault.

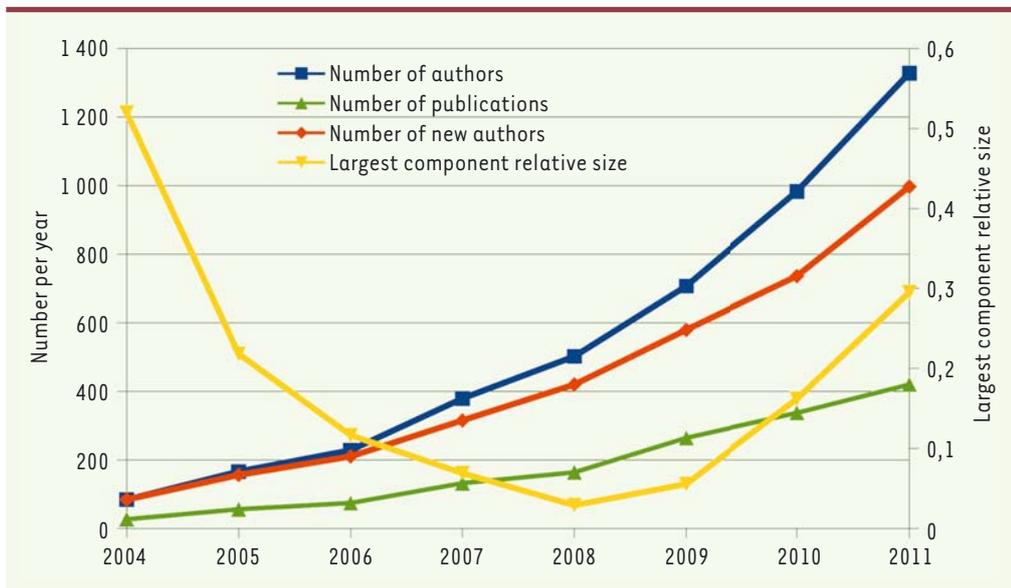
- la seconde hypothèse porte sur le fait de considérer la production scientifique comme une activité sociotechnique. Appliqué à notre étude, cela signifie que dans la constitution même de ce domaine émergent, on retrouve des interactions fortes avec l'environnement disciplinaire mais aussi avec l'environnement sociétal ;

- enfin, la dernière hypothèse considère l'émergence d'un nouveau domaine scientifique comme étant le théâtre d'une renégociation des frontières disciplinaires préexistantes.

Pour réaliser cette analyse, nous avons pris en considération les dynamiques propres à l'émergence :

- dans un premier temps, nous avons considéré que les idées, quoique nouvelles, doivent être suffisamment crédibles pour être acceptées par les autres champs scientifiques [5] ;
- dans un second temps, nous avons pris en compte le fait que tout champ émergent est soumis à une tension liée au fait de devoir accepter de très nombreux nouveaux arrivants, tout en construisant des frontières autour de normes et de pratiques pour forger une identité au domaine (*boundary work*) [6] ;
- enfin, dans un domaine en émergence comme l'est la biologie de synthèse, il faut être attentif aux « petits événements » dont les conséquences peuvent être très importantes par la suite (dépendance de sentier).





**Figure 1. Croissance du réseau de collaboration et évolution du nombre de publications.**

l'émergence (Figure 1). Le nombre de publications croît très rapidement. Les frontières de la biologie de synthèse sont extrêmement ouvertes puisque le pourcentage de nouveaux publiants dans le champ est de l'ordre de 75 à 80 %, ce qui est tout à fait remarquable même pour un champ en émergence. Parallèlement à cet afflux très important

L'étude réalisée tente d'objectiver l'émergence grâce à la scientométrie, ce qui implique un devoir de réflexivité sur le travail effectué. Si elles sont considérées comme pertinentes, les cartes que nous produisons peuvent avoir un effet sur le processus d'émergence, dans la mesure où elles sont utilisées par les acteurs de la biologie de synthèse.

Une analyse scientométrique vise avant tout à traiter un corpus de publications scientifiques. La première étape consiste donc à constituer un corpus représentatif du domaine de la biologie de synthèse. Pour cela, nous avons dans un premier temps constitué un « corpus cœur » à partir de la requête *synthetic biology* adressée à la base de données *web of science*. Nous avons ainsi obtenu un premier corpus cœur de 1 198 références collectées en mars 2012. Dans la mesure où il s'agit d'un champ émergent dont la définition est encore très peu stabilisée, le terme même étant encore soumis à évolution, nous avons fait l'hypothèse que certains travaux ne s'auto-identifiaient pas comme relevant de la biologie de synthèse. Dans un second temps, nous avons donc procédé à une extension lexicale, en identifiant les 30 termes les plus spécifiques présents dans les titres, *abstracts* et mots clés du premier corpus. Ces termes ont alors été présentés à des experts et nous avons ensuite retenu les termes unanimement choisis, ce qui a abouti à 14 requêtes supplémentaires : *synthetic gene network* OR *standard biological parts* OR *artificial genetic system* OR *synthetic genom\** OR *synthetic gene circuits* OR *minimal cells* OR *synthetic circuits* OR *synthetic networks* OR *synthetic cells* OR *minimal genome* OR *artificial gene networks*. Cela nous a permis d'accroître le corpus de 500 articles et surtout de constituer un corpus final (établi en mai 2012) qui, bien que n'étant certainement pas exhaustif, peut être considéré comme représentatif du domaine.

## Analyse scientométrique de l'émergence

### Analyse statistique

L'analyse scientométrique commence par le traitement de statistiques descriptives afin de mettre en évidence des indicateurs de

de nouveaux arrivants, nous observons, à partir de 2008, la constitution d'une communauté centrale constituée d'auteurs possédant des liens privilégiés de collaboration (représentée par la courbe jaune). Malgré le taux important de nouveaux arrivants, cette communauté continue de croître, ce qui permet de conclure que ces derniers viennent renforcer la communauté centrale.

La composition des publications témoigne de la spécificité de l'émergence de la biologie de synthèse. Sur l'ensemble du corpus étudié, nous avons observé que 30 % des publications sont des revues (*reviews*) et des éditoriaux, ce qui signifie que les articles programmatiques occupent une place importante. Nous avons également établi la carte de la distribution des publications et collaborations existantes au niveau international (Figure 2). Le pôle fort de la biologie de synthèse se situe essentiellement aux États-Unis, mais l'Europe possède également un foyer assez actif. En Asie, le foyer est anecdotique mais affiche un taux de croissance très élevé.

## Analyse des réseaux d'émergence de la biologie de synthèse

### Représentation des réseaux

Le cœur de notre étude se trouve dans l'analyse des réseaux qui ont été cartographiés à l'aide de la plateforme CorText. La première carte (Figure 3) a été réalisée en prenant les 100 articles les plus cités du corpus qui ont été mis en réseau par la plate-forme CorText. Sur la carte ainsi obtenue, chaque article est symbolisé par un petit triangle dont l'aire est proportionnelle au nombre de citations reçues. Sur la carte, deux articles



**Figure 2.** Carte des publications par nationalité. La surface des cercles correspond au nombre de publications par pays. Plus la couleur des cercles est foncée et plus le taux de croissance sur les deux dernières années est élevé.

les trois derniers *clusters* de l'école *biobricks*, sur 47 publications, 31 sont signées par quatre chercheurs en position de dernier auteur (Keasling, Weiss, Voigt et Collins). Le profil de ces chercheurs - dont l'analyse scientométrique établit la centralité - est illustratif de la pluralité disciplinaire de la biologie

de synthèse : Ron Weiss (MIT, Boston, Ma) est un ingénieur informaticien, Chris Voigt (MIT, Boston, Ma) est un ingénieur chimiste, Jay D. Keasling (Berkeley, Ca) est chimiste et Jim Collins (Harvard University, Boston, Ma) est bio-ingénieur.

### Représentation radar

Nous avons établi le même type de carte sous la forme d'une représentation radar (*Figure 4*), ce qui permet de suivre la dynamique de l'apparition des *clusters*, des écoles, et de replacer les articles selon leur année de parution. Nous pouvons ainsi revenir aux origines des trois écoles.

L'école *top-down*, focalisée sur les travaux de synthèse de génomes, semble avoir pour origine un article de Fraser en 1995 [10], cosigné par Craig Venter, présentant le séquençage complet du génome de *Mycoplasma genitalium*, qui sera ensuite synthétisé par le *Craig Venter Institute* à la fin des années 2000. Le développement de cette école se poursuit ensuite, de 2002 à 2010, et l'on retrouve les étapes clés du projet de Craig Venter, de la synthèse de la première bactérie au génome entièrement synthétique. On voit ainsi successivement apparaître les travaux de Glass en 2006 [11] qui visent à identifier un génome minimal, les travaux de Lartigue en 2007 sur la transplantation du génome [12], et, en 2008, les travaux de Gibson sur la synthèse du génome intégral [13], pour arriver à l'expérience finale en 2010 avec la synthèse du génome entièrement synthétique [14].

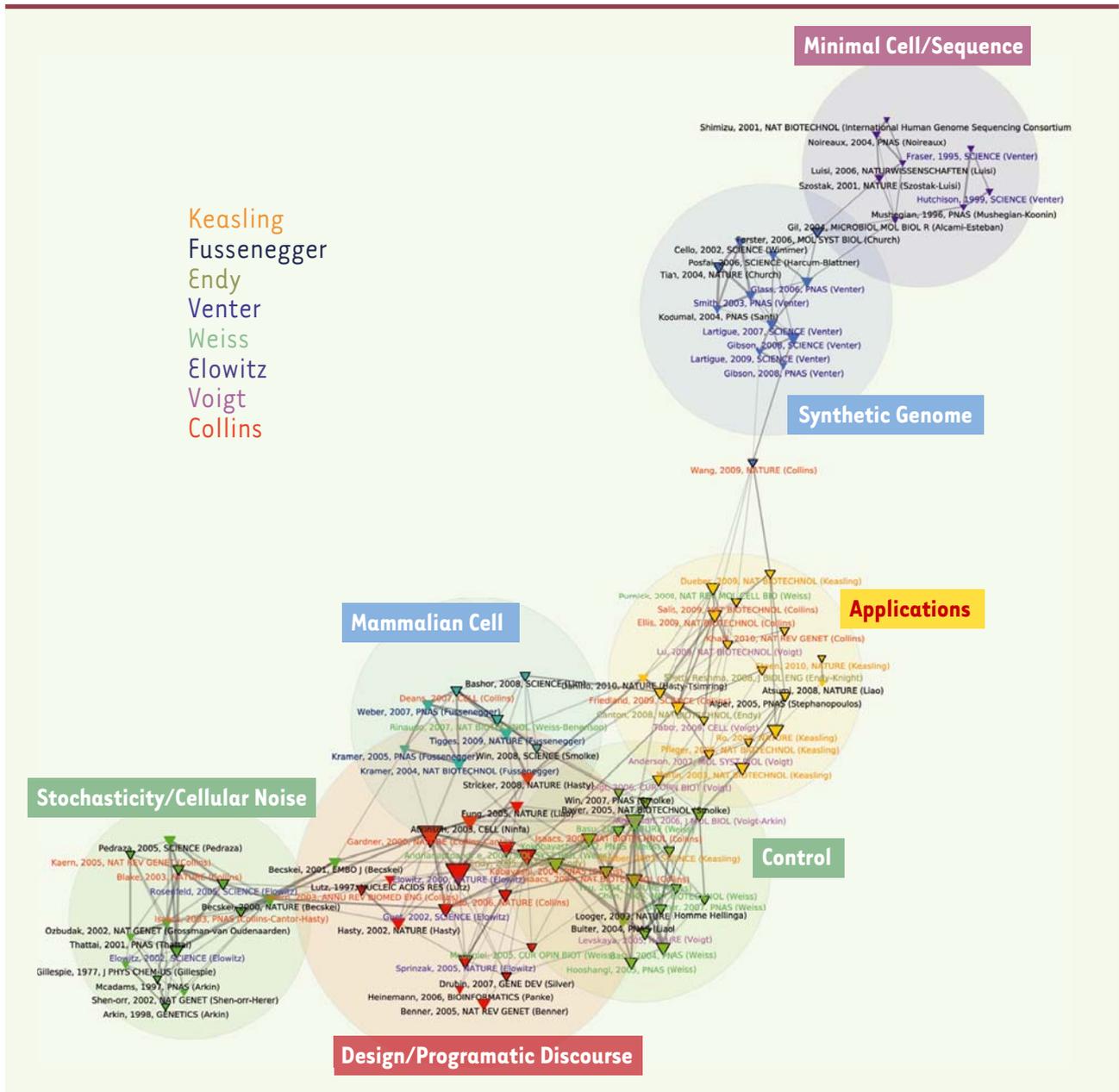
Nous avons également identifié les références historiques de l'école *Protocell*. Elles commencent avec l'article de Szostak en 2001 [15], et se terminent avec un article de Luisi en 2006 sur la question de l'origine de la vie [16]. Cela montre une profonde asymétrie entre les différentes écoles. Depuis 2006, aucune publication de l'école *Protocell* n'est entrée dans les 100 publications les plus citées.

sont d'autant plus proches qu'ils ont tendance à être cités dans un même article. CorText permet de passer à une étape de groupement en détectant automatiquement certains groupes de référence, ou *clusters*, au sein desquels existe une structure cohésive.

L'interprétation de ces cartes, après lecture des articles les plus cités et de la totalité des *abstracts*, et après l'analyse des auteurs, montre que l'on retrouve les trois écoles mentionnées précédemment : l'approche des *proto-cells* (articles du cluster *minimal cell/sequence* avec des auteurs comme Luisi ou Szostak, voir ci-dessous), les travaux tournés vers une approche du génome intégral (articles du cluster *synthetic genome* avec un auteur comme Craig Venter), et la dernière école, qui est la plus importante, celle des *biobricks*. Cette dernière comporte cinq *clusters* avec des thématiques propres :

- Le *cluster* que nous avons intitulé *stochasticity and cellular noise*, dont les articles abordent les thématiques liées à la stochasticité, d'un point de vue très mathématique ou lié à des fonctionnements biologiques et au bruit cellulaire ;
- le *cluster design/programmatic discourse*, qui comporte les articles fondateurs de l'approche des circuits de gènes synthétiques ou de réseaux de gènes (le *toggle switch* de Gartner et Collins [7] et le *repressilator* de Elowitz et Leibler [8], mais également d'importants discours programmatiques, notamment l'article de Drew Endy [9] ;
- le *cluster* annoté *mammalian cell* qui regroupe des travaux portant sur les cellules de mammifères ;
- le *cluster control*, dont les publications traitent principalement des questions de contrôle de la régulation (notamment à partir de molécules d'ARN) ;
- enfin le *cluster applications*, où l'on trouve des travaux avec des réseaux de gènes de plus en plus complexes dans un but annoncé d'applications.

Cette carte permet en outre d'identifier les *principal investigators* (PI). Certains spécialistes nous ont fait remarquer que la carte ne faisait apparaître que les premiers auteurs. Or en biologie, il est important de souligner que c'est le dernier auteur qui fait souvent autorité. Par exemple, dans le cluster *synthetic genome*, Craig Venter est dernier auteur de plus de la moitié des articles. De même, dans



**Figure 3. Carte de cocitation des références.** Chaque école a été manuellement étiquetée. Les articles coécrits par le PI (*principal investigators*) et listés ci-dessus sont colorés en conséquence.

L'origine de l'approche des biobricks est buissonnante et peut être repérée à la fois dans des travaux issus de la modélisation (de nature profondément mathématique) et traitant de la stochasticité, et dans des travaux sur la synthèse des premiers circuits synthétiques (*toggle switch*, *repressilator*) dans les années 2000. Elle se diversifie par la suite avec les *clusters* abordant les thématiques de contrôle (*cluster control*), notamment pour diminuer l'influence de processus biologiques émergents, venant perturber le fonctionnement des circuits ingénierés, les travaux sur les cellules de mammifères (*cluster mammalian cell*) et le *cluster* le plus récent, dirigé par une volonté d'application (*cluster application*).

Cette carte montre nettement la visibilité bien moindre de l'approche des *Protocells*, qui a tendance à se stabiliser puis à n'être plus visible à partir de 2006, et la tendance du *cluster* des applications, né en 2004, à fortement croître depuis. Il est intéressant de rapprocher cette observation des propos de Luis Campos, qui fixe la date de l'apparition de la biologie de synthèse moderne en 2004, avec l'implication des ingénieurs dans ce domaine. Cela correspond à la naissance de ce *cluster* très porté sur l'application.

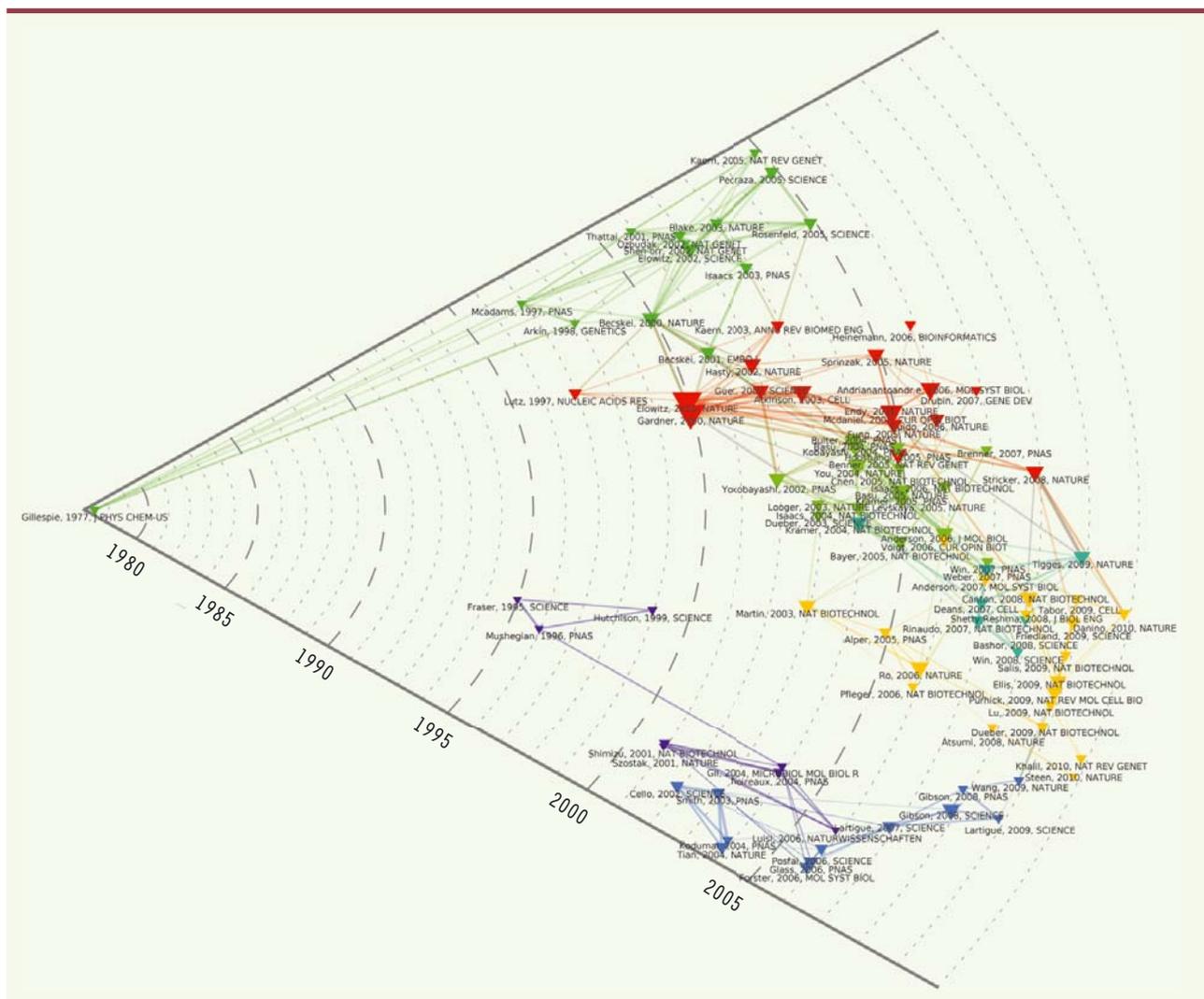


Figure 4. Carte de co-citation de références (représentation radar).

### Représentation lexicale

Nous avons également travaillé à partir d'un troisième type de carte : la carte lexicale (Figure 5). Nous avons pour cela utilisé CorText pour identifier dans les titres, abstracts ou mots clés des publications du corpus des groupes de mots spécifiques à la biologie de synthèse.

La carte se lit de la même manière que la précédente. Elle permet de détecter les communautés et d'isoler les *clusters*. Nous avons ainsi identifié un *cluster* « *stochasticity* », avec des termes parlants comme *molecular noise*, ou *non linear stochastic*. Un *cluster* traite des problèmes de régulation, de contrôle et de modélisation, avec des termes tels que *positive feedback*. On trouve également des regroupements originaux, à l'image du *cluster* « *biological parts* », qui associe des termes comme *registry of standard biological parts* rappelant l'approche « *biobrick* ».

Le *cluster* le plus intéressant reste celui que nous avons dénommé *cluster* « *Promises* ». Il rassemble des termes tels que *drug discovery*,

*biotechnology industry* ou *climate change*. Ce dernier terme, surprenant dans ce contexte, montre que même dans un espace comme celui de la publication scientifique, de grandes préoccupations et des enjeux globaux sont mobilisés. Il est également intéressant de voir que les termes de *synthetic biology application* se distinguent de ceux de *potential application in synthetic biology*. Notre méthode permet de distinguer les applications potentielles (*cluster promises*) des applications réelles (*molecular biology applications*). Ces deux *clusters* sont reliés par le terme *metabolic pathway*, ce qui illustre l'importance de l'ingénierie de voies métaboliques pour les applications potentielles ou réelles.

### Le rôle de l'entrepreneur institutionnel

Revenons maintenant à la Figure 3 et à ce qui est l'un des points fondamentaux de notre étude, c'est-à-dire

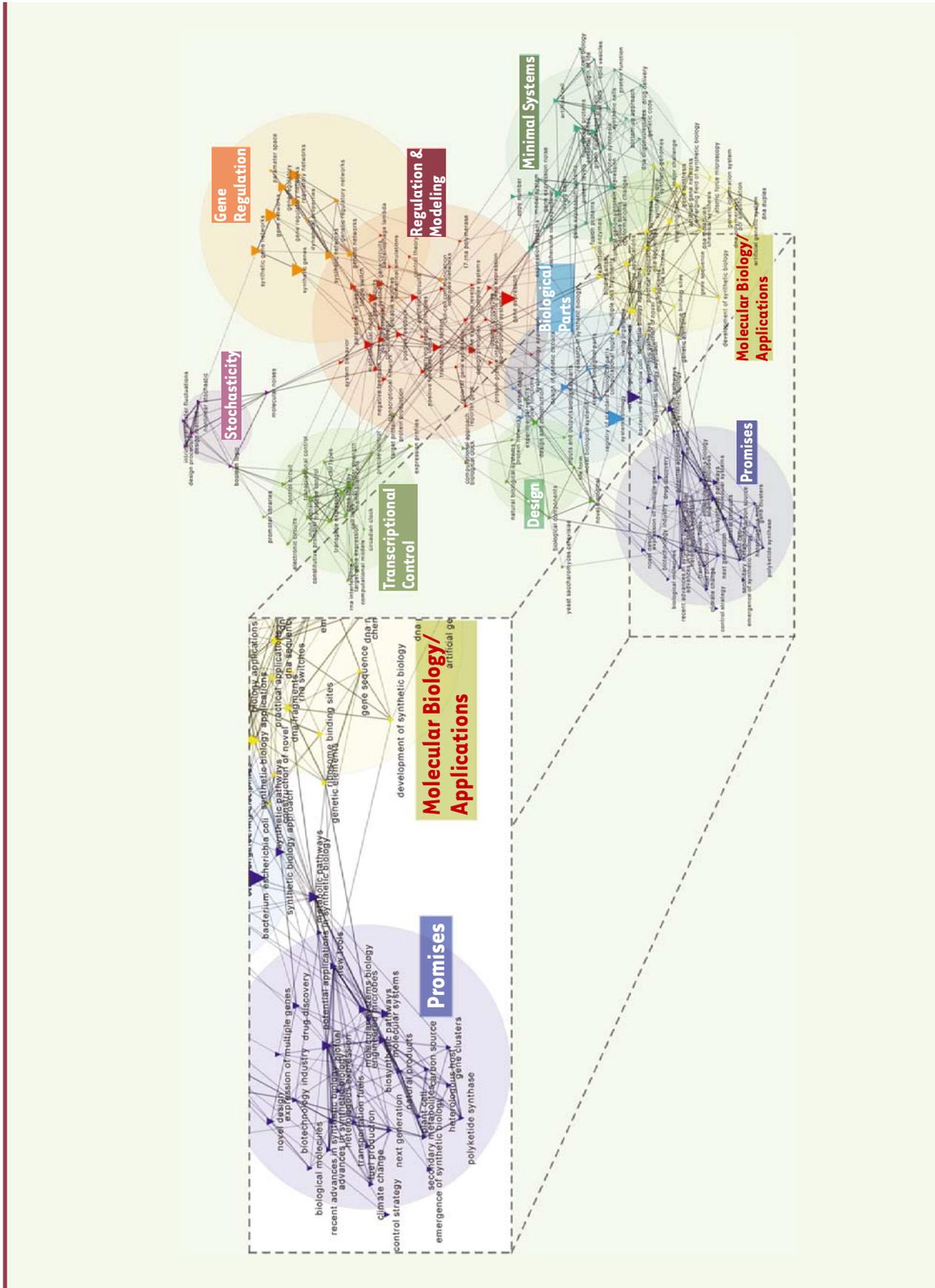


Figure 5. Réseau sémantique (encart : clusters Promises et Molecular Biology/Applications).



le rôle de l'entrepreneur institutionnel. Il est assez étonnant de ne pas avoir entendu davantage parler depuis le début de la journée de Craig Venter et de Drew Endy. Cette carte montre en effet à quel point ces deux personnages, extrêmement médiatiques et controversés, ont joué un rôle structurant dans l'émergence de la biologie synthétique.

Nous avons déjà présenté le *cluster* contenant les publications de travaux majoritairement menés par Craig Venter et ses collaborateurs au sein du *Craig Venter Institute*<sup>1</sup>. Le profil même de ce *cluster* correspond aux types de recherches et de collaborations menées au sein du *Craig Venter Institute*. Les recherches encadrées par Craig Venter sont en effet très orientées vers l'obtention de brevets et très liées à l'industrie, comme l'illustre le partenariat de l'ordre de \$600 millions passé avec Exxon Mobil en 2009, ce qui correspond à un modèle de développement assez classique dans le monde des biotechnologies.

Parallèlement, nous voulions montrer l'importance de Drew Endy dans la constitution de l'école dite *Biobricks* et donc du domaine en général. Nous sommes revenus sur le manque de diversité des investigateurs principaux dans les articles les plus récents de cette école. Nous nous sommes tout particulièrement intéressés à l'activité institutionnelle de Drew Endy dont le fameux credo est « *To make biology easier to engineer* ». En effet, entre 2004 et 2009, Drew Endy a mis en place ou dirigé un grand nombre d'institutions, notamment l'iGEM, qu'il a fondée, la *Biobrick Foundation*, qu'il a fondée et dont il est le président, le *BioFab*, qu'il a fondé, et Synberc, programme américain associant quatre universités, dont il est directeur stratégique.

Afin de montrer le rôle structurant de ces institutions, nous avons encadré en noir dans la *Figure 3* les triangles correspondant aux articles dont le dernier auteur est affilié à l'une de ces quatre institutions. On constate alors que 60 % de l'ensemble des 100 articles les plus cités sont concernés, et surtout qu'au sein des *clusters* les plus récents, quasiment l'ensemble des articles répondent à ce critère. Dans la totalité des cas, le directeur de recherche fait partie des institutions fondées ou dirigées par Drew Endy.

## Conclusion

Notre étude permet de montrer que la biologie de synthèse est un domaine en émergence, soumis à la tension liée à l'arrivée de nouveaux entrants et à l'apparition de frontières. Nous avons mis en évidence le fait que ces frontières pouvaient être épistémiques et qu'il existait une forte interaction avec la société. Nous avons également montré que les promesses jouaient un rôle très structurant dans l'émergence de la biologie de synthèse, au même titre que les personnages porteurs d'une vision, à l'image de Drew Endy.

<sup>1</sup> Le premier fut établi à Rockville, MD, États-Unis, et un second existe à La Jolla, San Diego, California (États-Unis).

## LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

## RÉFÉRENCES

1. O'Malley A. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 4. Is a normal C-reactive protein sensitive enough to rule out septic arthritis. *Emerg Med J* 2008 ; 25 : 767-8.
2. Malaterre V, Ogorka J, Loggia N, Gurny R. Oral osmotically driven systems: 30 years of development and clinical use. *Eur J Pharm Biopharm* 2009 ; 73 : 311-23.
3. Heams T, Bed'hom B, Rebours E, et al. Insights into gene expression profiling of natural resistance to coccidiosis in contrasting chicken lines. *BMC Proc* 2011 ; 5 (suppl 4) : S26.
4. Latour B, Woolgar S. *Laboratory life: the construction of scientific facts*. Princeton, NJ : Princeton University Press, 1986.
5. Frickel S, Gross N. A general theory of scientific/intellectual movements. *Am Soc Rev* 2005 ; 70 : 204-32.
6. Gieryn TF. Boundary-work and the demarcation of science from non-science: strains and interests in professional ideologies of scientists. *Am Soc Rev* 1983 ; 48 : 781-95.
7. Gardner TS, Cantor CR, Collins JJ. Construction of a genetic toggle switch in *Escherichia coli*. *Nature* 2000 ; 403 : 339-42.
8. Elowitz MB, Leibler S. A synthetic oscillatory network of transcriptional regulators. *Nature* 2000 ; 403 : 335-8.
9. Endy D. Foundations for engineering biology. *Nature* 2005 ; 438 : 449-53.
10. Fraser CM, Gocayne JD, White O, et al. The minimal gene complement of *Mycoplasma genitalium*. *Science* 1995 ; 270 : 397-403.
11. Glass JI, Assad-Garcia N, Alperovich N, et al. Essential genes of a minimal bacterium. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006 ; 103 : 425-30.
12. Lartigue C, Glass JI, Alperovich N, et al. Genome transplantation in bacteria: changing one species to another. *Science* 2007 ; 317 : 632-8.
13. Gibson DG, Benders GA, Axelrod KC, et al. One-step assembly in yeast of 25 overlapping DNA fragments to form a complete synthetic *Mycoplasma genitalium* genome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008 ; 105 : 20404-9.
14. Gibson DG, Glass JI, Lartigue C, et al. Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science* 2010 ; 329 : 52-6.
15. Szostak JW, Bartel DP, Luisi PL. Synthesizing life. *Nature* 2001 ; 409 : 387-90.
16. Luisi PL. *The emergence of life: from chemical origins to synthetic biology*. Cambridge : Cambridge University Press, 2006.

## TIRÉS À PART

B. Raimbault

## DISCUSSION

### Paul de Brem

Je propose à Pierre Monsan et Jacques Haiech de nous rejoindre pour cette discussion. Ces travaux de scientométrie sont fascinants. Ils montrent que sur les 100 articles les plus cités, 60 sont liés directement ou indirectement à Drew Endy, et qu'il existe également un véritable pôle autour de Craig Venter.

### Pierre Monsan

Je suis fasciné par la puissance de cette analyse. Je serai tout à fait preneur de cet article lorsqu'il sera publié.

### **Morgan Meyer**

Vous avez évoqué l'apparition de frontières. Pour Thomas Gieryn<sup>2</sup>, la frontière renvoie à l'expulsion, à l'expansion et à la protection de l'autonomie. Vous montrez plutôt l'apparition de nouvelles frontières. Mais quelle est la matérialité de ces frontières ?

Ma deuxième question renvoie aux propos de Thomas Heams ce matin sur la notion d'émergence. Vos cartes sont explicites, mais je m'interroge sur le contexte politique, économique, financier et culturel qui fait émerger une science. Cette notion d'émergence peut également être critiquée car il n'est pas toujours facile de la caractériser.

### **Pierre-Benoît Joly**

Notre référence aux travaux de Thomas Gieryn est assez indirecte et nous nous inspirons principalement de son concept de *boundary work*. L'idée est que les frontières entre les disciplines ne sont pas des données, mais qu'elles doivent être expliquées, particulièrement dans le cadre d'un processus d'émergence. La théorie que nous développons dans l'article concerne la qualité d'une frontière dans le contexte de l'émergence, car même en fin de période, il apparaît 75 % de nouveaux auteurs chaque année. La constitution d'un nouveau champ se fait par attraction d'auteurs qui s'intéressent à un domaine. Mais le champ doit également posséder une consistance, laquelle passe par l'élaboration de normes permettant de distinguer ce qui relève de la biologie de synthèse et ce qui lui est étranger. Il nous a semblé intéressant de pointer ce caractère contradictoire des frontières qui doivent être à la fois perméables et bien marquées. Cela passe par des définitions scientifiques, mais aussi par des normes de production dans lesquelles les membres de la communauté se retrouvent. Les entrepreneurs institutionnels jouent à ce titre un rôle très important.

Concernant la seconde question, nous n'avons pas mené d'analyse systématique du lien entre la publication scientifique et les instruments institutionnels, les programmes qui soutiennent les recherches, ou bien du lien avec les utilisateurs potentiels, notamment avec les industriels. Il est possible d'approfondir le sujet avec les outils scientométriques, mais il s'agit de techniques particulières que nous n'avons pas encore utilisées et qui s'inscrivent dans le prolongement de nos travaux.

### **Pierre Monsan**

Assiste-t-on réellement à l'émergence d'une nouvelle science ou bien constate-t-on l'arrivée à maturité d'une science qui débouche sur une technologie ?

### **Jacques Haiech**

Je sais ce qu'est une discipline mais j'ignore ce qu'est une science. La science se définit selon moi par une question générale qui est « comment ça marche ? ». La discipline se définit par la création d'un club, l'apparition d'un réseau. Il s'agit d'un réseau hiérarchique, sans échelle, semblable aux réseaux sociaux, avec des personnalités plus connectées que d'autres.

De nouvelles façons d'analyser le vivant apparaissent. Je ne suis pas certain qu'elles soient issues simplement d'entrepreneurs institutionnels. Si l'on

avait posé la même question à l'époque d'Apple 2 contre IBM, et si l'on s'était fondé sur les seules publications, Steve Jobs aurait été totalement invisible. Dans le domaine de la biologie de synthèse, le DIY bio, iGEM, et un certain nombre de philosophies *open source* sont invisibles au niveau des publications. Il serait intéressant d'utiliser l'outil scientométrique à partir des rapports iGEM pour déterminer si ce n'est pas à ce niveau qu'apparaît l'émergence ou s'il existe des idées différentes de celles des entrepreneurs institutionnels.

### **Benjamin Raimbault**

Le concours iGEM donne lieu à de la biologie de synthèse, et je rappelle que son fondateur est Drew Endy. En outre, DIY bio se revendique de l'*open source* tout comme Drew Endy le revendique également. Dans les publications scientifiques, on retrouve cette littérature grise qui naît en marge des institutions. Il existe certainement des biais dans la constitution du corpus, mais l'influence de l'iGEM est bel est bien présente.

### **Pierre-Benoît Joly**

Nous nous basons sur la littérature concernant l'émergence des champs scientifiques. La question est moins de savoir s'il s'agit d'une nouvelle science que d'un nouveau champ. La différence porte sur des éléments qui permettent de distinguer un nouveau champ. Ces éléments relèvent effectivement de la densité des relations entre chercheurs, mais également des structurations de la communauté du champ (écoles, revues, associations spécialisées, etc.). Un article de Mullins sur la constitution de la biologie moléculaire a montré en 1972 [1] comment, à partir d'un certain stade, on pouvait parler d'un champ possédant une relative autonomie.

### **De la salle**

Ma question est méthodologique et concerne l'apparition de nouveaux auteurs, qui contraste avec le nombre relativement faible de PI (*principal investigator*) restant dans le champ. S'agit-il d'un artefact du fonctionnement des laboratoires ? Ne peut-on pas le contrôler par comparaison avec un champ qui ne serait pas caractérisé comme en émergence ?

### **Jean-Philippe Cointet**

Nous nous sommes posé la même question. Nous avons effectivement fait la comparaison. Nous avons calculé exactement les mêmes statistiques - taux de nouveaux entrants, taille du cœur structurel dans lequel l'ensemble des auteurs sont connectés les uns aux autres - sur un *corpus* définissant la communauté des biologistes du développement spécialisés dans le poisson zébré, un animal modèle, et nous avons constaté qu'à taux de maturité égal,

<sup>2</sup> Rudy professor of sociology and adjunct professor in the department of history and philosophy of science, Indiana University.



c'est-à-dire à nombre de publications égal, le taux de nouveaux entrants était de 60 % chez les biologistes du développement, contre 75 % pour la biologie de synthèse. Actuellement, la part de chercheurs appartenant à la plus grande composante connexe dans la communauté du poisson zébré dépasse 80 %, nombre à mettre en perspective avec la communauté de la biologie de synthèse encore en cours de maturation.

#### Jean Weissenbach

Le génie génétique est apparu il y a 30 ou 40 ans. Le phénomène était à peu près similaire : il tournait autour de l'ingénierie. Il a donné lieu aux mêmes discussions sur l'apparition d'un nouveau domaine. Or finalement, le génie génétique n'est jamais devenu un champ. Il s'agit d'une technologie appliquée à la fois à des projets d'intérêt fondamental en tant qu'outil d'exploration, et à un certain nombre d'applications. Il serait peut-être intéressant d'établir une comparaison avec les premières expériences de recombinaison *in vitro* dans les années 1970.

#### Pierre-Benoît Joly

La biologie synthétique est-elle un champ scientifique ou bien relève-t-elle plutôt de la technologie et des outils ? Nous n'avons pas les moyens de répondre à cette question, mais il est clair qu'il s'agit d'une hypothèse à prendre en compte. Un champ se définit autour d'un certain nombre de questions fondamentales en biologie. Dans le même temps, l'applicatif joue un rôle très important dans la structuration du champ. Nous avons tendance à penser que ce champ se caractérise par son caractère hybride, portant à la fois sur des questions fondamentales, y compris l'origine de la vie, le génome minimal, etc., et sur des aspects applicatifs. J'ignore si nous pouvons trancher cette question à notre niveau. Certains chercheurs identifiés par notre analyse relèvent sans aucun doute de la recherche fondamentale.

#### Jean Weissenbach

Je ne veux pas mettre en avant l'opposition entre fondamental et appliqué mais l'analogie avec l'émergence du génie génétique, qui n'est pas devenu une discipline.

#### Jacques Haiech

Il se peut que le génie génétique ne soit pas devenu une discipline parce qu'il ne s'est pas figé. Si l'on définit un champ comme un domaine prenant une place dans l'histoire de la science et continuant à se reproduire, le génie génétique ne correspond pas à cette définition. Mais sans le génie génétique, il n'y aurait pas eu les « -omiques » voire la biologie de synthèse. Il faudrait définir quelque chose relevant davantage d'un flux que de la création d'un « lac ».

#### Pierre Monsan

Ne s'agit-il pas justement de la convergence de nombreux ruisseaux qui se rejoignent pour former un fleuve ?

#### Morgan Meyer

On peut tout de même parler de discipline dans la mesure où elle donne lieu à de nombreux *Masters*, à des revues contenant « *synthetic biology* » dans leur titre, et il existe une conférence sur la biologie de synthèse depuis 2004.

La biologie de synthèse est en cours d'institutionnalisation et on peut parler d'un champ en cours de création.

#### Paul de Brem

Vous m'avez indiqué que certains résultats de vos travaux étaient en contradiction avec des résultats préalablement publiés.

#### Pierre-Benoît Joly

J'ai effectivement indiqué qu'en partant à peu près des mêmes données, nous observons des phénomènes que les auteurs qui avaient travaillé sur ces cartes n'avaient pas du tout perçus, parce que nous disposons d'algorithmes qu'ils n'ont pas. En dépit d'un champ très fluide, avec un grand nombre de nouveaux entrants et une très forte hétérogénéité, les analyses de dépendance montrent qu'il existe en réalité deux pôles extrêmement importants dans la structuration du champ : le pôle Craig Venter et le pôle constitué autour de Drew Endy, fonctionnant sur des bases assez différentes. Ce résultat est relativement robuste. Un article récent montre très clairement qu'il existe deux façons de penser la propriété intellectuelle en matière de biologie de synthèse, l'une assez traditionnelle qui est celle de Craig Venter, et l'autre plutôt basée sur la métaphore *open source*, qui est celle de Drew Endy, avec un fonctionnement communautaire et une structuration très différente. Ce caractère quelque peu bipolaire est original.

#### Paul de Brem

Pouvez-vous rappeler en quoi consiste la plate-forme Cor-Text ?

#### Jean-Philippe Cointet

CorText est une plate-forme de l'IFRIS, à la fois infrastructure technique, collectif de chercheurs en linguistique, sciences des systèmes complexes et modélisation et d'ingénieurs web. Son objectif consiste à développer des outils et des méthodologies d'analyse de grands *corpus* textuels, qui ne se limitent pas nécessairement à des *corpus* scientométriques. L'enjeu est d'accompagner des projets en sciences sociales au sein de l'IFRIS pour produire des connaissances sur les dynamiques sociosémantiques à partir de grands *corpus* de données définis par des chercheurs de l'IFRIS. L'ambition consiste à mêler cette approche méthodologique provenant des sciences dures à des questionnements venus, eux, des sciences sociales. C'est ce qui constitue l'originalité de la démarche. ♦

#### RÉFÉRENCE

1. Mullins NS. The development of a scientific specialty. The phage group and the origin of molecular biology. *Minerva* 1972 ; 19 : 52-82.

## Session 4

# Analyser les contributions des sciences sociales

## Introduction

Alan Irwin



Copenhagen business school, Kilevej 14A, DK-2000 Frederiksberg, Danemark.  
[ai.research@cbs.dk](mailto:ai.research@cbs.dk)

Représentant des sciences sociales, je travaille depuis longtemps sur la contribution de ces disciplines aux sciences du vivant ; j'étudie en particulier l'innovation, le risque et le débat public. L'approche interdisciplinaire m'est familière, en particulier celle qui rapproche les sciences sociales et les sciences dures, et elle est absolument nécessaire à la compréhension de ces questions que nous évoquons aujourd'hui. De même, je travaille beaucoup à l'interface entre les activités de recherche et ce que le monde anglo-saxon a longtemps désigné sous le terme de *policy* avant de parler de gouvernance. Le second me semble plus large que le premier : nous échangerons dans le cadre de ce débat sur la définition que l'on peut donner de gouvernance. Elle implique pour moi des acteurs non étatiques, des ONG, des groupes de pression et des représentants de l'industrie.

La question des relations entre la recherche et la gouvernance, ainsi qu'entre les sciences sociales et les sciences dures, me paraît tout à fait centrale dans le débat sur la biologie de synthèse. Elle l'est d'autant plus quand on considère le rôle des groupes d'expression : nous avons probablement tous reçu en entrant un tract de la part d'un tel groupe qui entend s'exprimer sur le sujet. Comment associer aux débats les « publics non invités », comme les appelle Brian Wynne<sup>1</sup> ?

Les chercheurs en sciences sociales peuvent intervenir de multiples façons dans de tels débats, mais ils sont aussi confrontés à plusieurs défis.

Je mentionnerai trois de ces possibilités : la première consiste à remettre en cause des principes considérés

comme acquis sur les relations entre sciences et société. Le modèle du déficit d'information est par exemple très prévalent dans le débat anglo-saxon : les institutions abordent souvent les controverses en partant du principe que le grand public est ignorant ou comprend mal les enjeux. De telles pétitions de principe sont souvent très paresseuses en termes de réflexion : tout ne se réduit pas à un problème de communication.

Les représentants des sciences sociales peuvent également suggérer de nouvelles manières de penser et d'agir, en quelque sorte faire émerger des concepts nouveaux. Les années 1990 s'occupaient beaucoup par exemple de la compréhension des sciences par le public : on peut renverser ce concept en parlant de la compréhension du public par les scientifiques. Ce simple changement de formulation permet de donner au débat un angle complètement nouveau. Un autre exemple consiste à engager la réflexion plus en amont dans le processus d'innovation.

Enfin, les représentants des sciences sociales sont capables d'analyser ces questions en adoptant une attitude calme, empirique et respectueuse du contexte. Les développements scientifiques, en particulier dans les sciences du vivant, entraînent souvent des discussions autour de sujets récurrents comme le sens de la vie ou la notion d'« apprenti sorcier », mais qui sont souvent très abstraites. Il est important que les représentants des sciences sociales interviennent en décryptant ce qui se joue réellement dans les laboratoires et en décrivant la réalité des pratiques quotidiennes. Décrire de manière approfondie et analyser empiriquement les travaux est souvent une très bonne réponse aux débats très abstraits, et permet de dépasser les généralisations abusives.

<sup>1</sup> Professeur à l'université de Lancaster. Directeur du *centre for the study of environmental change*.



La contribution des sciences sociales est toutefois confrontée à plusieurs défis, qui concernent les relations entre sciences sociales et sciences dures, mais aussi les relations entre recherche et gouvernance. Le livre de Paul Rabinow et Gaymon Bennett, *Designing human practices: an experiment with synthetic biology* [1] en constitue un bon exemple. Il offre un panorama très critique des relations entre sciences sociales et scientifiques au *Synthetic biology engineering research center* de Berkeley. Il ne m'appartient pas de dire si ce récit est exact ou juste : la lecture du livre montre que ce cas précis peut être appréhendé de différentes manières. Au-delà des particularités de l'espèce, Rabinow et Bennett effectuent plusieurs remarques dignes d'intérêt. Ils évoquent par exemple un certain manque de curiosité des scientifiques vis-à-vis de ce qui ne relève pas de leur champ de compétence : beaucoup ne montrent aucune envie particulière de discuter des enjeux que j'ai soulevés précédemment.

De même, Paul Rabinow et Gaymon Bennett montrent que les scientifiques appréhendent souvent les débats éthiques sous un angle négatif : pour eux, l'éthique consiste avant tout à les empêcher de mener à bien leurs projets. Inversement, ils tendent à penser que les débats, par exemple sur le caractère démocratique de la science, peuvent être évacués facilement en les confiant au représentant des sciences sociales présent dans leur équipe.

Troisièmement, Rabinow et Bennett estiment que la collaboration est fondamentalement inégale entre chercheurs en sciences sociales et en sciences dures - ce n'est pas nécessairement mon constat. Ils diagnostiquent une certaine arrogance dans la manière de travailler des scientifiques, qui ne s'ouvrent pas à la contribution des sciences humaines.

Rabinow et Bennett s'interrogent ensuite sur un centre de recherche capable d'assurer une collaboration sereine entre scientifiques et représentants des sciences sociales, et sur les conditions dans lesquelles les enjeux éthiques peuvent être correctement traités alors que la commercialisation est souvent envisagée comme une priorité.

L'analyse de Rabinow et Bennett n'a rien de définitif : elle est une vision particulière. Il est toutefois fondamental de prendre en compte les enjeux sous-jacents. La biologie de synthèse est un espace hétérogène, émergent et hybride. Quelles idées, quelles possibilités, quelles occasions peut-elle faire naître non seulement pour elle-même, mais vis-à-vis des relations avec les sciences sociales ? Comment la biologie de synthèse peut-elle - concrètement - enrichir nos conceptions de la démocratie, la bonne gouvernance et l'éthique plutôt que les restreindre ? J'ai pu constater hors de France une certaine tendance à rebaptiser « dialogue » la forme la plus pauvre de démocratie puis à s'étonner de la réticence du grand public à s'en saisir. Comment nos débats sur la biologie de synthèse peuvent-ils, au contraire, contribuer positivement aux échanges sur la qualité de vie, le bien-être et l'éthique ? Ce ne sont pas des débats abstraits, mais extrêmement pragmatiques et concrets. ♦

## RÉFÉRENCE

1. Rabinow P, Bennett G. *Designing human practices: an experiment with synthetic biology*. Chicago : University of Chicago Press, 2012.

## LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

---

## TIRÉS À PART

A. Irwin

## À propos de graines et de métabolisme synthétique

Travis Bayer



Division of molecular biosciences and Centre for synthetic biology and innovation (CSynBI), Imperial College London, South Kensington Campus, London SW7 2AZ, Royaume-Uni. [t.bayer@imperial.ac.uk](mailto:t.bayer@imperial.ac.uk)

Mon laboratoire appartient au *Centre for synthetic biology and innovation* (CSynBI) à l'*Imperial College* de Londres. Nous collaborons avec d'autres groupes de scientifiques de notre établissement, ainsi qu'avec des représentants des sciences sociales, Nikolas Rose et Claire Marris, du *King's College*. Nous sommes également membres d'un consortium britannique, le *Flowers Consortium*, auquel appartiennent des groupes des universités de Cambridge, Edinburgh et Newcastle.

Mon groupe compte une demi-douzaine de doctorants et autant de post-doctorants issus d'un large horizon de disciplines : microbiologistes, chimistes, chimistes organiciens, physiciens et ingénieurs. Notre ambition est de concevoir des systèmes biologiques comme des unités de fabrication à l'échelle nanoscopique ou macroscopique. Nous voulons utiliser la biologie pour produire une large gamme de composés utiles, de la chimie fine à la pharmacie en passant par les carburants liquides.

### Transfert de l'innovation : importance des sciences sociales dans le choix du modèle

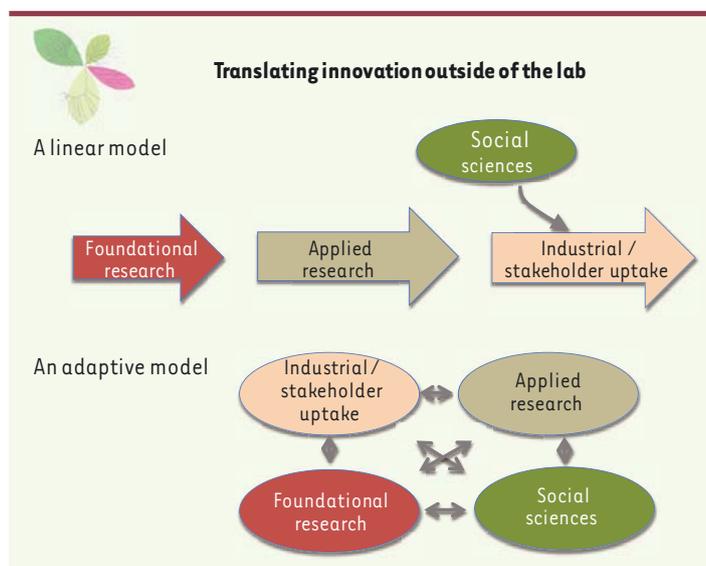
Nous sommes partis des modes opératoires de l'industrie pétrochimique d'aujourd'hui : celle-ci utilise le carbone issu d'une grande variété de sources fossiles - pétrole, charbon ou gaz naturel - et le transforme en

précieux composés que nous utilisons quotidiennement. Pour ce faire, elle recourt à des catalyseurs développés après des siècles de progrès en chimie et en génie des procédés. La biologie suit un parcours comparable : nous tentons de dépasser le stade des dérivés carbonés pour envisager un avenir à faible carbone. Pour ce faire, nous pouvons utiliser des sources de carbone renouvelables, comme le dioxyde de carbone contenu dans l'air, les cultures céréalières ou les déchets ligno-cellulosiques, et les faire transformer en composés et matériaux utiles par des systèmes biologiques modifiés.

Mon groupe travaille sur le maillon central de la chaîne, les systèmes biologiques produits par des usines cellulaires. Nos objectifs scientifiques à court terme sont extrêmement pratiques. Mais, hors du champ strictement scientifique, nous nous intéressons également à la stratégie de transfert de l'innovation hors du laboratoire. Notre interaction avec les chercheurs en sciences sociales de CSynBI est très précieuse à cet égard. Dans cette version 1.0 de notre stratégie de transfert d'innovation, il y a trois étapes successives : le projet de recherche fondamentale réalisé dans un laboratoire académique, la recherche appliquée - qui peut être soutenue ou financée par des partenaires industriels -, enfin il faut convaincre des industriels ou des actionnaires que le projet mérite d'être poursuivi et financé. Le rôle des sciences sociales serait alors de convaincre un public réticent ou l'industrie de participer à cette innovation.

Nos collègues des sciences sociales nous ont montré que ce modèle linéaire comporte d'importantes limites. Celles-ci sont exacerbées par le fait que ce modèle doit, à un moment donné, s'intégrer dans des schémas réglementaires gouvernementaux dont je reparlerai. Nous travaillons donc sur un modèle plus adaptatif ou plus flexible : au lieu

Conférence en anglais - Retranscription et traduction simultanée assurées par Ubiquis.



**Figure 1.** L'objectif du groupe de Travis Bayer est d'associer tous les acteurs dès le démarrage des projets de recherche.

de tabler sur un cheminement linéaire de la recherche fondamentale à l'appropriation par les parties prenantes, nous envisageons d'associer les groupes industriels et les parties prenantes dès le début, ce qui a des répercussions sur la recherche fondamentale, la recherche appliquée, et de déterminer comment les sciences sociales peuvent nous aider à le mettre en place. Il ne s'agit plus d'un parcours linéaire, mais d'un dialogue entre tous ces acteurs qui permettra de faire émerger l'innovation à cette interface (Figure 1).

### Exemple : la lutte contre le striga, herbe parasite des cultures africaines

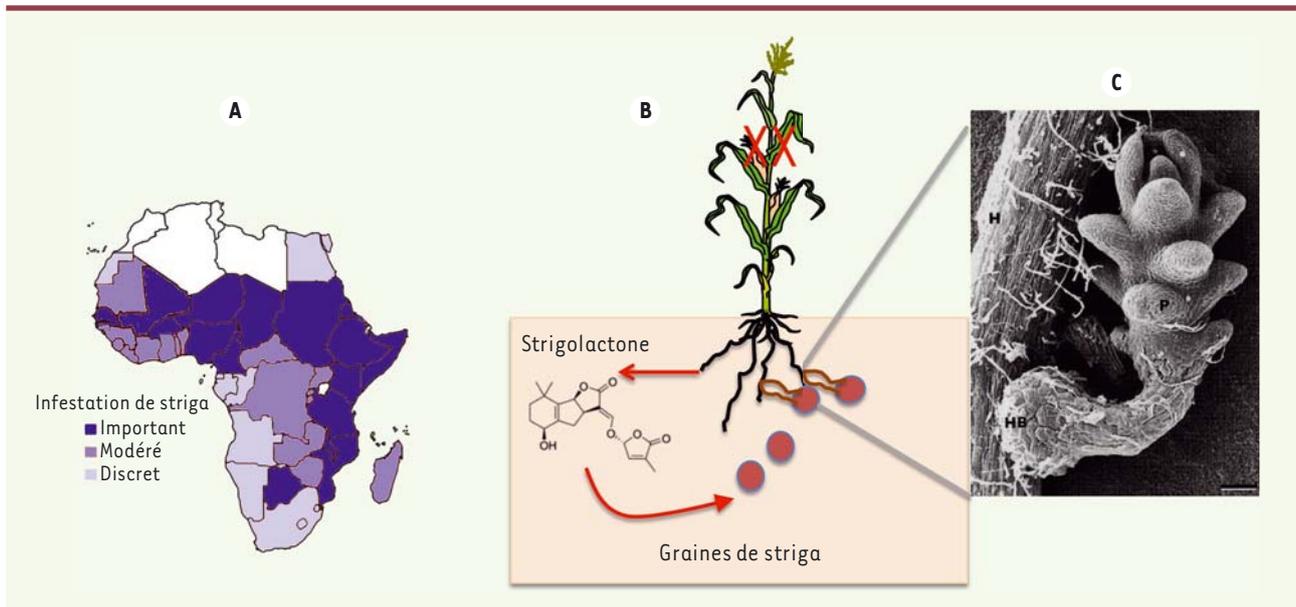
Je prendrai l'exemple de l'un des projets sur lesquels nous travaillons. Il porte sur le striga, une herbe parasite qui affecte le riz, le maïs, le sorgho et la cornille, c'est-à-dire des cultures de base, en particulier en Afrique (Figure 2). C'est l'une des principales limites aux rendements agricoles dans les zones tropicales. Ses graines peuvent survivre dans le sol pendant des générations : il est très difficile de s'en débarrasser. Nous nous sommes intéressés à cette plante sur la suggestion de l'un de nos post-doctorants, qui a grandi dans une ferme au Zimbabwe. Certains d'entre nous se sont rendus au Zimbabwe cet été pour échanger avec des agriculteurs et d'autres personnes affectées par le problème. Ces dernières sont essentiellement de petits paysans qui n'ont pas les moyens d'acheter des traitements phytosanitaires.

Sur le plan biologique, les graines de striga restent en dormance dans le sol jusqu'à ce qu'elles détectent une hormone exsudée par une plante hôte, la strigolactone (Figure 2B). Celle-ci entraîne la germination de la graine ; le striga se fixe sur l'hôte dont elle absorbe l'humidité et les nutriments et qu'elle empêche souvent de développer une partie aérienne (Figure 2C). Plusieurs stratégies de contrôle sont possibles. La première consiste à développer des cultures résistantes

au striga, mais n'a guère été couronnée de succès. La deuxième utilise des semences de céréales résistantes aux herbicides et les enrobe d'herbicides qui affectent les graines de striga quand elles commencent à pousser. L'application de ces deux approches se heurte à des difficultés considérables dans une agriculture vivrière : un petit paysan n'a pas les moyens de les mettre en œuvre. Une troisième piste consiste à éliminer le striga grâce à la germination « suicide ». La germination des graines de striga est en effet conditionnée par la strigolactone émanant des racines de la plante hôte. Le radicule du striga s'étend vers la plante et s'y fixe au moyen d'un haustorium (Figure 2C). Il doit impérativement établir le contact sous deux à trois jours sous peine de dégénérescence. Il est donc possible d'induire une germination « suicide » des graines de striga par une substance ressemblant à la strigolactone, et ce avant de semer les plantes hôtes. Mais de tels composés sont très coûteux à produire par les procédés chimiques : une entreprise belge les vend 850 euros les 20 mg, ce qui porte le traitement d'un champ entier à des centaines de milliers d'euros, voire des millions. Cette option n'est donc pas réaliste.

Notre projet vise à concevoir une levure capable de fabriquer un composé analogue à la strigolactone ; la fabrication de cette substance deviendrait aussi aisée que de brasser de la bière. Nous connaissons d'ores et déjà les gènes qu'il est nécessaire d'intégrer à la levure pour qu'elle produise la strigolactone ou des composés semblables, même si cette voie de biosynthèse n'a été étudiée que récemment et n'a pas été complètement élucidée : de nombreux projets de recherche fondamentale se consacrent actuellement à cette question. Nous pouvons nous appuyer sur les travaux de recherche fondamentale effectués sur la plante modèle *Arabidopsis*, car il existe des mutants de cette plante dont les racines ne produisent pas de strigolactone et qui n'y sont pas sensibles. Nous devons enfin encore trouver les étapes de catalyse spécifiques.

Le système que nous avons conçu suit une voie métabolique qui part d'un métabolite essentiel de la levure pour aboutir à un composé analogue à la strigolactone. La première étape consiste à concevoir une levure capable de fabriquer le lycopène, que vous connaissez probablement comme supplément alimentaire et que l'on trouve notamment dans les tomates. La première étape implique de modifier génétiquement la levure par l'ajout de trois gènes qui permettent de transformer le métabolite essentiel de la levure en lycopène. La deuxième étape va du lycopène au  $\beta$ -carotène et jusqu'à la strigolactone ; elle requiert cinq gènes supplémentaires



**Figure 2. Le problème posé par le striga, une herbe parasite des cultures.** A. Dissémination du parasite striga en Afrique (adapté de [1]). B. Schéma du mécanisme d'action du striga. C. Image obtenue par microscopie à balayage de la fixation sur une racine hôte (H) d'une graine de striga après germination (P) (© image reproduite de [2] avec la permission de Oxford University Press).

issus d'*Arabidopsis* et d'*Oryza sativa* (riz asiatique), et optimisés pour s'exprimer efficacement dans les cellules de levure.

Le coût total de la synthèse et de l'assemblage de ces constructions géniques est de moins de 15 000 dollars : le coût de la synthèse génique a considérablement diminué depuis les travaux de Jay Keasling sur l'artémisinine. Nous avons également pu obtenir les séquences génétiques en moins de deux semaines et les assembler en moins d'une semaine. Enfin, leur insertion dans la levure a permis la synthèse d'un composé très proche de la strigolactone.

Il restait à vérifier que le composé était effectivement capable de provoquer la germination de striga. Nous avons collecté sur une terre agricole au Zimbabwe des graines de striga, que nous avons cultivées en présence du germinatif produit par la levure ; nous avons compté les radicules émergentes (celles-ci croissent en deux jours). Là où le composé synthétique commercial évoqué précédemment entraîne un taux de germination de 12 %, notre composé issu de la levure provoque la germination de 40 % à 50 % des graines.

Nous devons désormais travailler à la production de ces levures à plus grande échelle en utilisant de plus grands fermenteurs ; nous explorons également comment délivrer ce composé : peut-on utiliser le milieu de culture « brut » des levures, faut-il extraire chimiquement le composé, le purifier et l'administrer ? Ou peut-on fournir les levures aux paysans pour qu'ils brassent cette « bière » dans leur exploitation et qu'ils

l'épandent ? Ce que nous souhaitons à ce stade est que les investisseurs prennent le relais. D'autre part, nous recevons également un financement de la Fondation Bill Gates pour faire des essais en plein champ de cette molécule. L'important est de faire participer les personnes qui ont besoin de cette technologie, du début à la fin du processus. ♦

#### LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

#### RÉFÉRENCES

1. Gressel J, Hanafi A, Head G, et al. Major heretofore intractable biotic constraints to African food security that may be amenable to novel biotechnological solutions. *Crop Prot* 2004 ; 23 : 661-89.
2. Dörr I. How Striga parasitizes its host: a TEM and SEM study. *Ann Bot* 1997 ; 79 : 463-72.

#### TIRÉS À PART

T. Bayer

# Sciences sociales et biologie de synthèse

## Opportunités et contraintes

Claire Marris



Senior research fellow,  
King's College et CSynBI  
Department of social science,  
health and medicine  
School of social sciences  
and public policy  
King's Building, Strand Campus  
King's College London, London  
WC2R 2LS, Royaume-Uni  
[claire.marris@kcl.ac.uk](mailto:claire.marris@kcl.ac.uk)

### Une chercheuse en sciences sociales au King's College London

Je suis chercheuse en sciences sociales spécialisée dans les STS (étude des sciences et technologies) au King's College London. Mon équipe a cofondé, avec des chercheurs en biologie de synthèse de l'Imperial College, le Centre for synthetic biology and innovation (CSynBI). Cette création s'inscrit dans un contexte particulier : les agences de financement de la recherche qui financent la biologie de synthèse ont déclaré d'emblée que la biologie de synthèse était un champ pluridisciplinaire regroupant biologistes, ingénieurs, mathématiciens et informaticiens, avec une contribution importante des chercheurs en sciences humaines et sociales. Les financements ont donc requis d'emblée l'intégration de ces chercheurs dans les projets et les centres.

En 2008, quatre agences de financement ont financé sept réseaux de chercheurs, à condition qu'ils intègrent pleinement des réflexions éthiques, légales et sociales. Ces sept réseaux regroupent plus de 200 chercheurs britanniques issus de plus d'une vingtaine d'universités, dont une trentaine de chercheurs en sciences humaines et sociales plus ou moins « embarqués » dans les projets.

« L'embarquement » le plus extrême est sans doute le mien : le CSynBI est cofondé par une équipe de chercheurs en sciences sociales et des scientifiques, et il est financé pour cinq ans à hauteur de 4 millions

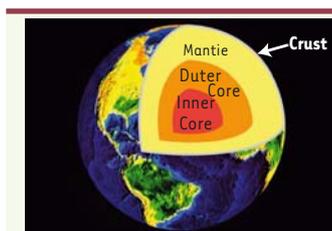
de livres par l'EPSRC (*Engineering and Physical Sciences Research Council*), l'agence de financement britannique pour les sciences de l'ingénieur et les sciences physiques. Travis Bayer et moi-même sommes financés à 100 % dans ce cadre. Une doctorante, anthropologue des sciences, a également passé un an dans le laboratoire de l'Imperial College. L'EPSRC a accordé un deuxième financement de 5 millions de livres pour cinq ans aux deux mêmes équipes, dans le cadre d'un consortium plus large regroupant aussi des chercheurs des universités de Cambridge, Newcastle et Edinburgh. Il s'agit de chercheurs en biologie de synthèse mais aussi de Jane Calvert, chercheuse en sciences sociales basée à Edinburgh.

Je travaille depuis plus de vingt ans comme chercheuse en sciences sociales sur les relations entre science et société. Je suis également invitée à travailler dans d'autres contextes, par exemple à participer au dialogue organisé par les agences de financement de la recherche au Royaume-Uni en 2009 et 2010. J'ai fait partie d'un groupe de coordination qui a rédigé une feuille de route pour la biologie de synthèse au Royaume-Uni. Je fais aussi partie de l'IFRIS, et suis intégrée dans l'unité SenS de l'Inra ; j'ai pris part à l'étude dirigée par Pierre-Benoît Joly pour le ministère de la Recherche. Je suis enfin membre du comité d'orientation de l'observatoire de la biologie de synthèse.

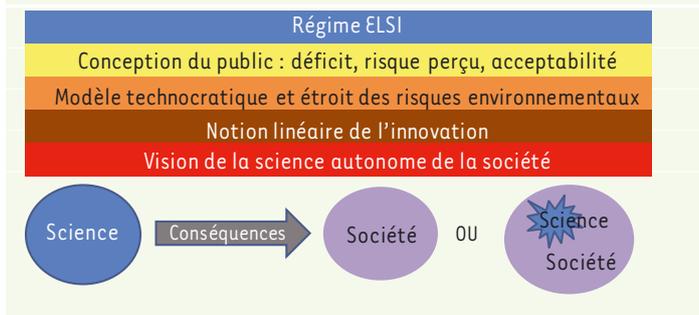
Je prends part également à iGEM comme conseiller *human practices* de l'équipe de l'Imperial College depuis 2009. Pour la première fois cette année, j'ai été membre du *jamboree* européen, qui a accordé le prix de *human practices* à l'équipe d'Évry que nous avons vue tout à l'heure.

	<b>ELSI*</b>	<b>Post-ELSI</b>
<b>Objets d'analyse</b>	<b>Conséquences</b> de la recherche scientifique <b>en aval</b>	Dimensions inhérentes de la recherche scientifique <b>en amont</b>
<b>Interaction</b>	<b>Coopération</b> Servants	<b>Collaboration</b> Partenaires
<b>Rôle</b>	<b>Prescriptions</b> éthiques, de zones d'activités illégitimes	<b>Coproduction</b> des connaissances
<b>Relations présumées science/société</b>	<b>Autonomes</b> Science <b>et</b> société	<b>Imbriquées</b> Science <b>en</b> société

**Figure 1. Deux régimes contrastés pour l'implication des sciences sociales dans les sciences naturelles/biologiques/physiques/ingénieurs.** \* ELSI : ethical, legal and social issues/implications.



**Figure 2. Présupposés sous-jacents du régime ELSI représentés sous forme de couches entremêlées.**



### Intégrer les sciences sociales dans les projets scientifiques

On distingue parfois deux régimes pour caractériser l'implication des sciences sociales dans les sciences : ELSI (*ethical, legal and social implications*) et post-ELSI (Figure 1). Le modèle le plus ancien, ELSI, analyse les conséquences de la recherche scientifique. Le modèle post-ELSI part du principe qu'il faut étudier la recherche au moment où elle se fait, et non de manière postérieure et séparée. Dans un cas, les chercheurs en sciences sociales sont au service des sciences naturelles ; dans l'autre, ils coopèrent sur un pied d'égalité.

L'idée est encore répandue que les sciences sociales ont pour rôle d'édicter des prescriptions éthiques ou de délimiter des zones d'activité illégitimes. Dans un régime post-ELSI, les sciences sociales se présentent de manière plus positive, créative, voire joyeuse : il s'agit

de coproduire les connaissances avec les partenaires scientifiques.

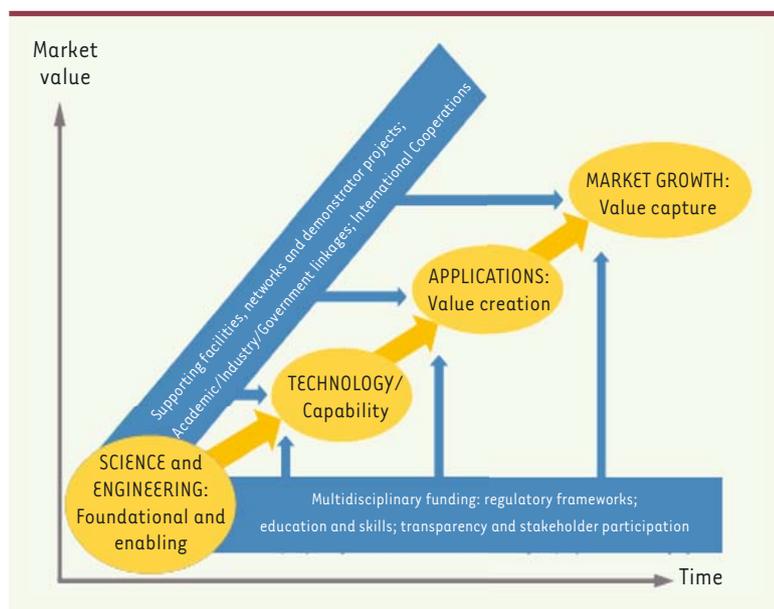
Dans le modèle ELSI traditionnel, la science et la société sont considérées comme des champs parfaitement autonomes. La science est réputée être une discipline neutre en soi. Dans un régime post-ELSI, la science est considérée comme partie intégrante de la société : on parle davantage de « science en société » que de « science et société ».

Je ne me suis jamais inscrite dans un cadre ELSI dans mes travaux précédents, notamment sur les OGM. Je fais de même pour la biologie de synthèse, mais je suis confrontée à des contraintes découlant des présupposés sous-jacents au modèle ELSI (Figure 2). Je me suis attachée à éroder les couches qui le composent, mais il s'avère difficile d'agir sur une seule à la fois.

### Le modèle du déficit de connaissance

La première strate est une conception du public comme ignorant, timoré, percevant le risque sans le comprendre : dans ce modèle, l'enjeu est de mieux communiquer pour rendre le risque acceptable. Ce modèle du déficit de connaissance du public sous-tend beaucoup de stratégies des institutions scientifiques et politiques. Cette conception est naïve et assez paresseuse, au sens où elle n'est pas soutenue par une recherche de preuves. Le public serait passif et réceptif, n'aurait pas de connaissances préalables ni de manière de fonder ses propres avis. On pourrait facilement le manipuler, et l'objectif serait dès lors de parvenir à le faire avant l'autre, qu'il s'agisse de Greenpeace ou du scientifique. Si l'équipe d'Évry à iGEM a décidé de ne pas mener de débat public, la plupart des équipes iGEM le font : les jeunes se rendent dans des écoles et des musées pour parler à d'autres jeunes. L'important pour eux est de « les attraper jeunes » pour leur donner les bonnes informations et leur montrer les promesses de la biologie de synthèse. Ce discours est très dominant à iGEM. Dans ce modèle, les médias sont vus comme une simple lentille à travers laquelle la science est transmise au public.

J'ai déjà évoqué dans un précédent colloque la question du public et le dialogue mené au Royaume-Uni en 2009-2010 suivant des modalités désormais classiques au Royaume-Uni : le public est sélectionné et invité dans des groupes de discussion et dans un environnement fermé pour lui demander son avis. Le communiqué de presse qui a rapporté le résultat de ce processus s'est concentré sur les opinions et les attitudes du public ; il a souligné que la plupart des personnes interrogées soutenaient ce champ



**Figure 3.** Schéma utilisé dans la feuille de route pour la biologie de synthèse au Royaume-Uni, commanditée par le gouvernement britannique et publiée en juillet 2012. Il illustre bien l'objectif du dispositif : comment surmonter les épreuves afin d'accélérer la progression des connaissances fondamentales vers le marché. La feuille de route est disponible à : <http://www.rcuk.ac.uk/Publications/reports/Pages/SyntheticBiology-Roadmap.aspx>

### Les limites du modèle linéaire de l'innovation en biologie de synthèse

La troisième couche du modèle est la notion linéaire de l'innovation dont Travis Bayer a déjà parlé. Le schéma 1.0 du CSynBI était inclus dans la demande initiale de financement à l'EPSRC. Le directeur du centre en est fier et l'utilise beaucoup. Il a raison : le schéma fonctionne bien auprès des agences de financement de la

recherche. Or les recherches des sciences sociales sur l'innovation montrent que la réalité est beaucoup plus complexe. Le schéma ne fait par exemple apparaître que les acteurs du monde académique et des firmes pour développer les applications.

Cette conception de l'innovation est prévalente dans beaucoup d'institutions, et notamment au Royaume-Uni dans le ministère BIS (*Business, Innovation and Skills*), qui regroupe les ministères de l'Industrie, de la Recherche et de l'Éducation supérieure. Le schéma qui apparaît dans la feuille de route commanditée par BIS (Figure 3) montre que l'innovation évolue dans une seule direction : la seule question est de savoir comment accélérer le processus. Une réunion préalable en octobre 2011 partait du présupposé que la biologie de synthèse avait déjà démontré son potentiel économique et social ; la seule question était de transcrire ce potentiel dans un secteur économique au Royaume-Uni. L'objectif du groupe de coordination de la feuille de route était d'établir les mesures nécessaires pour accélérer ce processus.

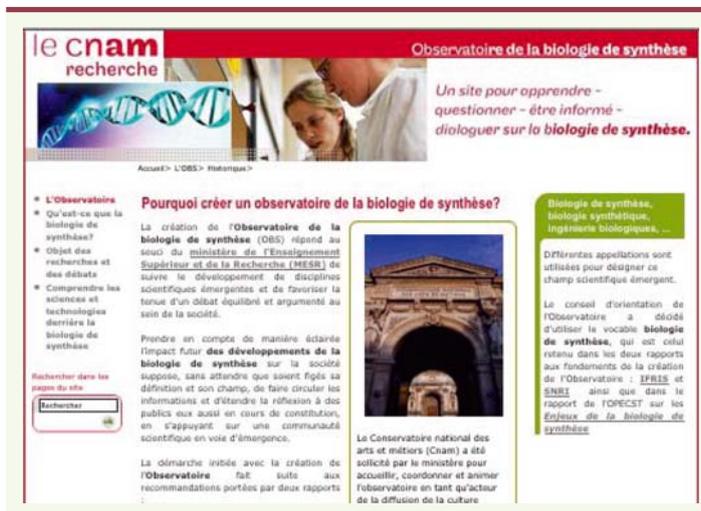
Le groupe a travaillé pendant près de deux mois avant de contacter Jane Calvert, Nikolas Rose et moi-même pour nous inviter à participer à ce groupe. Il avait déjà prévu un chapitre sur l'acceptabilité et la réglementation des risques sur lequel nous devons plancher. Nous avons proposé de le rebaptiser « recherche et innovation responsable » et de le séparer de la problématique de la réglementation. Nous avons obtenu gain de cause : dûment renommé, ce chapitre reprend une partie de notre texte et évoque les incertitudes inhérentes à prendre en compte. Nous suggérons d'ouvrir le débat à différentes parties prenantes et

disciplinaire, sous certaines conditions, comme si le seul intérêt était de s'assurer du soutien public. Le Royaume-Uni est en effet resté traumatisé par les controverses autour des OGM, et la plupart des acteurs de politiques scientifiques s'accordent pour dire qu'il faut absolument éviter de reproduire ce schéma. Les présupposés abondent sur la nature du « problème » : le public était ignorant, n'a pas compris, n'a pas été éduqué assez tôt, et a des réticences éthiques qui n'ont rien à voir avec une évaluation scientifique des risques, mais qui sont peut-être légitimes. Il faudrait donc faire intervenir des chercheurs en sciences sociales suffisamment en amont pour montrer que les considérations éthiques, légales et sociales sont prises en compte.

### Le modèle technocratique : risque objectif et risque irrationnel

Le deuxième présupposé est le modèle technocratique et étroit des risques environnementaux : l'expertise scientifique permettrait d'évaluer ces risques de manière quantitative et fiable. Cette information est ensuite utilisée pour la gestion des risques puis pour la communication vers le public, afin d'éduquer, promouvoir l'acceptabilité, restaurer la confiance dans les institutions et la science. Cette conception repose sur l'idée qu'il existerait un risque objectif proposé par les scientifiques, comparé - ou opposé - au risque perçu par le citoyen ordinaire qui serait, lui, subjectif et irrationnel et qu'il faudrait corriger. Plusieurs dizaines d'années de recherches en sciences sociales et en sciences, technologie et santé (STS) remettent en cause cette opposition, mais elles ont eu peu d'effets sur les institutions.

Ce modèle étroit des sciences se concentre sur les risques et évacue les incertitudes. Les chercheurs en sciences sociales et notamment Andrew Stirling, ont pourtant montré qu'une connaissance plus poussée, loin de dissiper les incertitudes, amenait plus de questionnements. Le modèle technocratique peine à prendre en compte l'ignorance, les incertitudes et les désaccords entre scientifiques.



**Figure 4.** L'observatoire de la biologie de synthèse a été créé en janvier 2012, afin de mettre en place un dialogue entre tous les acteurs et tous les publics de la biologie de synthèse. Il est coordonné et animé par le Conservatoire national des arts et métiers (Cnam). Site web inauguré en octobre 2012 (<http://www.biologie.synthese.cnam.fr>).

de leur donner le pouvoir d'influencer la trajectoire technologique. Nous avons également réussi à changer la vision finale : plutôt que de viser une innovation soutenue par le public, il faut une technologie qui peut démontrer qu'elle est vouée au bien commun et qu'elle prend en compte toutes les parties prenantes.

Je ne suis néanmoins pas complètement satisfaite : le rapport part du principe qu'il est essentiel de développer la biologie de synthèse. Bien que l'acceptabilité publique ait été retirée du titre du chapitre, l'édition finale la reprend comme sous-titre.

La réponse du ministre à notre rapport met en avant l'idée que la biologie de synthèse répondra à plusieurs problèmes fondamentaux pour l'humanité. Cette réponse n'a pas fait l'objet d'un communiqué de presse spécifique, mais figure en note d'un communiqué annonçant 20 millions de livres de financement pour la biologie de synthèse.

Nous avons reçu un tract en arrivant à ce colloque<sup>1</sup>. Selon les commentaires que j'ai entendus, le langage utilisé paraît un peu choquant pour certains dans cette audience, de même sans doute que la méthode de délivrance. Je comprends néanmoins cette action, du moins par rapport à mon expérience britannique. Au Royaume-Uni, un dialogue a été mené principalement pour savoir si le public accepterait la biologie de synthèse ; et la feuille de route a été dressée pour savoir comment accélérer la commercialisation de ce champ de recherche. Du point de vue d'un grand nombre de promoteurs de la biologie de synthèse, l'important est que le public accepte cette nouvelle technologie et le rôle des chercheurs en sciences sociales serait de contribuer à

construire cette acceptabilité. L'analyse des rédacteurs de ce tract n'est donc pas totalement inexacte.

Pour résumer, les chercheurs en sciences sociales sont confrontés à un grand nombre de contraintes, notamment du fait des promesses, de l'espoir et de l'engouement liés à la biologie de synthèse : il est difficile d'apparaître comme un perpétuel rabat-joie. Le projet de Travis Bayer sur le striga est par exemple financé par la *Bill Gates Foundation* et prend en compte la manière dont il sera utilisé. Il n'est néanmoins pas représentatif de l'ensemble des projets de biologie de synthèse. Le public s'intéresse à la future stratégie de Monsanto et non seulement à celle de la *Bill Gates Foundation*.

Enfin, le concept même de la transformation de la biologie en science de l'ingénieur reste très abstrait aujourd'hui ; il a très peu à voir avec ce qui se passe réellement en laboratoire. Cette vision est pourtant prévalente et sert de base à des discussions éthiques, alors qu'elle reste très spéculative.

Enfin, je fais partie de l'observatoire de la biologie de synthèse créé en 2012 et animé par le CNAM<sup>2</sup> (conservatoire national des arts et métiers) (Figure 4). Son comité d'orientation se réunit depuis janvier. Son site web indique : « La démarche initiée avec la création de l'observatoire fait suite aux recommandations portées par deux rapports ». Le premier cité est le rapport dirigé par Pierre-Benoît Joly et moi-même et porte sur l'organisation d'un dialogue sociétal sur la biologie de synthèse. Cela marque la reconnaissance de la participation des sciences sociales à un processus de politique des sciences. Il me paraît beaucoup plus positif que ce dont je fais l'expérience au Royaume-Uni : le site permet d'apprendre, questionner, être informé et dialoguer sur la biologie de synthèse. Il donne le droit de discuter sur le sujet sans connaître la définition de la biologie de synthèse. En comparaison, le CSynBI a pour raison d'être de faire exister non seulement le champ de la biologie de synthèse, mais une définition particulière de ce champ. Il est donc difficile de lancer une discussion sur d'autres définitions.

#### LIENS D'INTÉRÊT

*L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.*

#### TIRÉS À PART

C. Marris

<sup>1</sup> Tract signé de John Kaltenbrunner et daté du 4 décembre 2012, considérant que ce colloque prépare l'acceptabilité sociale de la biologie de synthèse et refusant clairement le débat ([http://www.pieceset-maindoeuvre.com/IMG/pdf/Aujourd'hui\\_le\\_nanomonde\\_18.pdf](http://www.pieceset-maindoeuvre.com/IMG/pdf/Aujourd'hui_le_nanomonde_18.pdf)).

<sup>2</sup> <http://www.biologie-synthese.cnam.fr/>

## DISCUSSION

### Pierre Monsan

Comment avez-vous réussi à libérer les levures OGM dans l'environnement ? Quel est le contexte réglementaire ?

### Travis Bayer

Nous ne comptons pas à ce stade disséminer des levures génétiquement modifiées dans l'environnement. Il s'agit d'une hypothèse de travail : il nous reste encore à décider si la levure restera en fermenteur jusqu'à l'extraction du composé ou si nous pouvons la libérer de manière contenue et utiliser la « bière » dans le champ. Le cadre réglementaire dépendra de ce choix. L'extraction du composé pour utilisation dans les champs serait probablement plus simple de ce point de vue, mais des échanges avec des spécialistes du développement suggèrent que l'appropriation serait meilleure si les paysans contrôlent eux-mêmes la technologie.

### Jean-Pierre Alix

L'exposé de Claire Marris m'a paru assez pessimiste. Sur quels principes pourrait-on fonder une vision plus optimiste ?

### Claire Marris

Je suis effectivement assez pessimiste. Le temps m'a par ailleurs manqué pour aborder les projets plus optimistes qui figuraient à la fin de ma présentation. L'un d'entre eux porte sur la question soulevée par Pierre Monsan : beaucoup des applications discutées par les biologistes de synthèse nécessitent la dissémination de microorganismes dans l'environnement. Les chercheurs manquent d'expérience préalable sur la réglementation et sur le débat à ce sujet. Nous organisons un atelier pour confronter les chercheurs en biologie de synthèse avec les institutions gouvernementales participant à cette réglementation et les ONG environnementales, qui possèdent chacun leurs perspectives propres. Beaucoup de projets de CSynBI et du Consortium Flowers sont concernés par cet enjeu.

Le point positif est qu'un dialogue s'installe pour répondre aux questions principales des chercheurs. Un projet portait par exemple sur un détecteur d'arsenic contenu dans un tube de plastique<sup>3</sup> : les chercheurs pensaient qu'il ne s'agissait pas de dissémination ; j'ai dû expliquer que c'en était probablement une du point de vue du Ministère. La biologie de synthèse présente en effet la particularité de porter, du moins à ce jour, surtout sur des microorganismes et non des plantes. Nous ouvrons donc le débat sur des questions qui intéressent les chercheurs dans leur activité réelle. Nous envisageons également

<sup>3</sup> « Des millions de personnes dans le monde sont empoisonnées à l'arsenic à cause de l'eau qu'ils boivent. Les techniques classiques de détection, fondées sur la fluorescence, sont coûteuses, fastidieuses et nécessitent l'envoi d'échantillons d'eau aux laboratoires. Par la biologie de synthèse, on a modifié la bactérie *Escherichia coli* pour la transformer en détecteur d'arsenic. La bactérie dispose naturellement d'un système de détoxification qui s'active en présence d'arsenic et de la capacité de dégrader le lactose en acide lactique. Le gène responsable du système de détoxification a été isolé, puis couplé au gène impliqué dans le processus de dégradation du lactose. Ainsi, en présence d'arsenic, la bactérie modifiée produit de l'acide lactique, ce qui augmente l'acidité du milieu qui peut être détectée par un simple test de pH réalisé avec du papier tournesol. » (site <http://www.biologie-de-synthese.fr/fr/app.html>)

d'associer des ONG environnementales, mais cela est très difficile dans le contexte des OGM.

L'autre projet porte sur l'évaluation constructive des technologies en utilisant plusieurs méthodes pour assurer l'interaction entre les chercheurs et les différents types d'acteurs impliqués si la technologie était développée : régulateurs, producteurs, associations environnementales, etc. La simple ouverture des débats à d'autres types d'acteurs a des effets positifs.

### Sara Aguiton

Merci d'avoir mentionné ce tract : je regrette que cet événement imprévu ne soit abordé qu'en fin d'après-midi. Nous aurions pu en discuter avant.

Vous avez beaucoup travaillé sur les OGM sans être chercheur en sciences sociales embarqué. Comment la participation des sciences sociales autour des controverses sur les OGM peut-elle éclairer leur participation autour de la biologie de synthèse ?

### Paul de Brem

Le premier colloque sur les Sciences de la vie en société a été consacré au public ; nous y avons abordé la question des publics non-invités.

### Claire Marris

L'anglais utilise le terme *embedded*, que le français traduit par « embarqué ». Je ne me considère pas comme *embedded*, au sens où je ne travaille pas quotidiennement dans le laboratoire, comme l'a fait par exemple une de nos étudiantes anthropologue des sciences. Le terme d'« embarquement » décrit plus exactement mon implication dans la biologie de synthèse : on décide ou non d'être embarqué. Pour ma part, j'ai postulé explicitement au poste que j'occupe. On peut inversement « débarquer » : Paul Rabinow et Gaymon Bennett l'ont par exemple fait de manière publique et conflictuelle<sup>4</sup>.

Concernant les OGM, je suis certaine que bon nombre d'acteurs me considéreront certainement comme embarquée. Mais l'expérience était intéressante, comme elle l'est aujourd'hui avec la biologie de synthèse. Dans le cadre du projet sur les vignes que nous avons mené avec Pierre-Benoît, les ONG nous considéraient comme au service de l'Inra et intervenant en faveur de l'acceptabilité sociale des OGM. Des chercheurs de l'Inra considéraient à l'inverse que

<sup>4</sup> D'une observation participante discordante à une anthropologie du désaccord. Paul Rabinow, Université de Berkeley, traduit par Irène Bellier. IIAC/LAIOS CNRS/EHES-Présenté au Congrès de AFEA, à Paris, les 21-24 septembre 2011. [http://asso-afea.fr/IMG/pdf/Rabinow\\_Pre\\_sentation\\_Congre\\_s\\_EHES.pdf](http://asso-afea.fr/IMG/pdf/Rabinow_Pre_sentation_Congre_s_EHES.pdf)



notre présence visait à empêcher le progrès. J'ai été décrite comme étant embarquée soit pour soit contre les OGM. Mais, à l'instar de certains chercheurs en STS, j'ai toujours travaillé avec les chercheurs en sciences naturelles sur des problématiques qui les intéressent.

### **De la salle**

J'aimerais revenir sur l'acceptabilité sociale de ce type de technologies pour lesquelles l'aspect économique et le rapport coût/bénéfice sont à présenter de façon intelligible au grand public, plus que la technologie par elle-même. Dans le cas de l'épidémie de chikungunya, il a été proposé d'arroser le territoire en utilisant des canons à insecticides, ce qui a entraîné certaines pollutions localisées. Cela aurait pu déboucher sur un certain nombre de problèmes mais il n'existait pas d'autres solutions. Des produits issus de la biologie synthétique sont utilisés aujourd'hui au Mexique pour éradiquer certaines maladies transmises par des moustiques ; il s'agit par exemple de moustiques mâles stériles. Cette méthode s'avère efficace contre des maladies type fièvre jaune et autres. Nous allons probablement être confrontés aux mêmes défis d'utilisation de ces outils avec le moustique tigre qui atteint la région parisienne aujourd'hui et qui est vecteur de dengue et de chikungunya.

Quelle place faites-vous à la présentation des coûts et bénéfices de ces méthodes dans votre stratégie de communication vers le public ?

### **Claire Marris**

Je ne communique pas vers le grand public car je considère que ce n'est pas mon rôle. Je connais une compagnie britannique, Oxitec, qui utilise la biologie de synthèse pour produire des moustiques stériles pour la lutte contre la dengue. Mais ce projet est déjà très contesté par certaines associations au Royaume-Uni, alors que des essais ont été menés en Amérique du Sud et dans les îles Caïmans, et que l'entreprise souhaite procéder à des essais au Royaume-Uni.

L'analyse coûts/bénéfices est tout à fait importante. L'évaluation des bénéfices ne fait généralement pas partie de l'évaluation des risques, la France étant un cas à part. La législation européenne ne requiert pas d'évaluation économique des bénéfices. En France, le Haut commissariat aux biotechnologies mène des études de ce type, mais je ne connais aucun autre pays qui dispose d'une procédure aussi formalisée. Il existe beaucoup plus de méthodes formalisées dans le secteur médical pour les nouvelles molécules et les nouveaux traitements. Dans le contexte environnemental, il en existe beaucoup moins. La compagnie britannique (Oxitec) admet qu'elle n'a pas prouvé que son produit présente un bénéfice contre la dengue. Tout ce que les essais ont démontré jusqu'à présent, c'est que le procédé avait un effet sur les moustiques. Il faut être prudent concernant les bénéfices qui sont démontrés et savoir quelles sont les conditions nécessaires à leur obtention.

### **Pierre Monsan**

J'aimerais faire part de l'expérience du projet de recherche Toulouse White Biotechnology, qui associe partenaires publics et industriels

sur des projets tout à fait semblables à celui de l'Imperial College. Nous avons choisi d'intégrer dans chaque projet une réflexion éthique et sur le développement durable. Pour cela, nous collaborons avec l'École supérieure d'éthique des sciences de l'Institut catholique de Toulouse. Nous travaillons avec deux philosophes et un sociologue et un philosophe est « *embedded* » ; il travaille dans le laboratoire pratiquement à temps plein et aux côtés des chercheurs. Il me semble qu'il faut favoriser cette collaboration entre scientifiques, philosophes et sociologues. Il faut que celle-ci aboutisse à des résultats avant de se lancer dans n'importe quel débat public, qui se heurtera à des personnes déjà convaincues *a priori* que Monsanto est derrière, comme pour les OGM. Travaillons à cette interface entre les sciences sociales et la recherche scientifique en biologie de synthèse avant de communiquer. N'essayons pas de communiquer *a priori*, ce qui ne peut que se traduire par un échec.

### **Claire Marris**

Je suis tout à fait d'accord avec vous. Au niveau du laboratoire et au sein du centre, la collaboration met du temps à se mettre en place. Il faut établir des relations de confiance, se comprendre, trouver des projets communs. La feuille de route se situe à un niveau beaucoup plus macro, plus abstrait et donne souvent lieu à des dérapages en termes de communication.

### **Paul de Brem**

Tristan Cerisy, vous êtes un jeune chercheur en biologie. Comment percevez-vous les relations avec les chercheurs en sciences humaines et sociales ? Vous semblent-elles utiles et importantes ?

### **Tristan Cerisy**

Elles sont importantes pour notre propre réflexion sur la recherche que nous menons et sur la façon dont nous le faisons.

Je m'interroge sur la façon de faire participer aujourd'hui le public à de nouveaux débats sur la biologie de synthèse. J'ai pris part aux Assises du vivant à l'UNESCO<sup>5</sup>. J'ai eu l'impression que la salle était de parti-pris. Pierre Monsan m'a paru isolé. Le débat me semble particulièrement difficile à porter au sein de la société.

<sup>5</sup> L'UNESCO et VivAgora ont organisé en novembre 2012 une conférence sur les impacts des technologies convergentes sur la vie quotidienne. Cette conférence, en parallèle avec le travail en cours de la Commission mondiale d'éthique des connaissances scientifiques et des technologies, posait des questions sur les biotechnologies en évolution et leurs impacts éthiques et sociétaux. [http://www.unesco.org/new/fr/unesco/events/all-events/?tx\\_browser\\_pi1\[showUid\]=9075&Hash=8d21ad7525](http://www.unesco.org/new/fr/unesco/events/all-events/?tx_browser_pi1[showUid]=9075&Hash=8d21ad7525)



## De la salle

Claire Marris, en tant que chercheuse en sciences sociales, que préconiserez-vous concernant l'organisation d'un débat sur la biologie de synthèse aujourd'hui en France ou en Europe ? Comment faire pour sortir des caricatures et éviter de considérer que toute opposition à la biologie de synthèse et aux OGM doit être perçue comme une opposition à Monsanto ? La critique du champ de la biologie de synthèse peut-elle être vue pour ce qu'elle est réellement et non pas forcément considérée comme une opposition de principe aux OGM ?

### Claire Marris

Avant de préconiser un débat, je demande à mes interlocuteurs la raison pour laquelle ils souhaitent débattre. Une fois qu'ils ont répondu, nous pouvons aborder la question des démarches à entreprendre. S'il s'agit simplement d'éviter une controverse et promouvoir l'acceptabilité, le débat est inutile. S'il s'agit d'aborder des questions importantes dans le développement de ce champ de recherches qui méritent discussion, alors il y a des choses à faire. Il faut absolument prendre au sérieux les critiques portées par PMO<sup>6</sup> ou d'autres groupes. Il me semble beaucoup plus intéressant de travailler avec de tels groupes. Au Royaume-Uni nous n'avons pas l'équivalent de PMO, qui critique explicitement la conduite des débats. Leur tract ce matin ne me semblait ni orienté contre la biologie de synthèse ni contre Monsanto. Il était avant tout orienté contre l'existence même d'un débat organisé par l'IFRIS. Ce phénomène est très particulier à la France et confronte à des défis qui n'existent pas au Royaume-Uni.

### Paul de Brem

PMO - Pièces et Main-d'œuvre - est une association qui s'est fait connaître en particulier à Grenoble sur la question des nanotechnologies. Un débat public a eu lieu sur ce thème en France il y a quelques années et PMO avait empêché le débat de se tenir par ses manifestations et ses cris. Si PMO avait été présent aujourd'hui, nous n'aurions pas pu débattre. Cette situation est-elle très particulière à la France ?

### Claire Marris

PMO ne refuse pas nécessairement le débat mais refuse le débat organisé dans un contexte qui n'a d'autre visée selon eux que de favoriser l'acceptabilité sociale. Ils ont de bonnes raisons de faire valoir cette position car pendant des années, les débats publics n'avaient pas d'autres objectifs. Malheureusement, en raison de ce contexte culturel et institutionnel qui représente le public comme étant ignorant et devant être convaincu, il est devenu très difficile de se différencier et de faire valoir sa volonté d'organiser un débat ayant d'autres visées. L'historique de la controverse sur les OGM est tel que nous allons au-devant de nombreux problèmes. Il sera très

difficile d'évoquer des applications ayant pour finalité le bien public, car certaines associations ont adopté des positions figées sur les OGM et considéreront ces applications comme un cheval de Troie pour essayer de faire « passer la pilule » des OGM. Les ONG le pensent mais c'est aussi ce qu'expriment certains scientifiques que je rencontre aujourd'hui, qui cherchent la bonne application de la biologie de synthèse pour la faire définitivement accepter, et évacuer le débat sur les OGM. Tenter de vendre la biologie de synthèse de cette manière n'est pas sans conséquences.

### Solène Margerit

Je saisis l'opportunité qui m'est donnée de vous parler de l'observatoire de la biologie de synthèse, hébergé par le CNAM où il a été créé en janvier 2012. Comment permettre le débat, comment favoriser de nouvelles structures de débat ? Ce sont les questions auxquelles l'IFRIS s'est efforcé de répondre. C'est sur la base des préconisations du rapport de l'IFRIS, qui fournit un procédé d'organisation du débat entre science et société sur la biologie de synthèse, que l'observatoire a été créé. Ce rapport avait été commandé par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, qui avait identifié la biologie de synthèse comme une priorité et qui souhaitait pouvoir préparer le débat sociétal sur cette thématique émergente.

Le processus préconisé par l'IFRIS s'articulait en trois étapes et était fondé sur les expériences préalables et leurs aspects à la fois positifs et négatifs. La création de l'observatoire était la première étape de ce processus. Parallèlement, le rapport préconisait la mise en place d'un site Internet. Celui-ci existe depuis le mois d'octobre 2012<sup>7</sup> (Figure 4, page 64). Il donne accès à une information fiable et variée. Nous fonctionnons en effet sur la base d'un conseil d'orientation dont un grand nombre des intervenants d'aujourd'hui sont membres. Il se compose d'acteurs issus de la recherche académique, de l'industrie, des sciences humaines et sociales, des associations, d'experts juristes, de spécialistes d'éthique, etc. Les points de vue représentés sont donc très variés et l'information relayée se veut également très diverse.

L'une des missions de l'observatoire est de permettre l'accès à une information variée sur le thème de la biologie de synthèse mais également de suivre les controverses, les enjeux et les prises de position dans ce domaine. Ce processus en trois étapes se poursuivra l'année prochaine par la mise en place d'un forum, qui se tiendra au CNAM et qui proposera un espace de dia-

<sup>6</sup> Pièces et main d'œuvre, souvent abrégé en PMO, est un groupe grenoblois engagé dans une critique radicale de la recherche scientifique, du complexe militaro-industriel, du fichage, de l'industrie nucléaire et des nanotechnologies.

<sup>7</sup> <http://www.biologie-synthese.cnam.fr/>

logique pérenne autour de ces questions. D'autres outils pourront être mis en place par la suite (conférence de citoyens, etc.). L'observatoire ne se situe pas du tout dans une logique d'acceptabilité, mais bien dans une logique de suivi de l'émergence de la biologie de synthèse en permettant un débat éclairé et ouvert.

**Claire Marris**

L'une des questions à se poser est de savoir jusqu'à quel point un chercheur en sciences sociales embarqué peut se permettre d'être contraignant. Avons-nous la possibilité de faire ralentir le vaisseau ou d'en

modifier la trajectoire ? S'il s'agit seulement de trouver un moyen d'accélérer, notre position n'est pas tenable. Nous devons pouvoir intervenir dans la discussion pour envisager d'autres directions, car parfois, aller moins vite est préférable pour atteindre l'objectif. Mais pour avoir ce pouvoir, il faut commencer par faire admettre à nos collègues que nous n'avons pas tous les mêmes objectifs, ce qui n'est pas toujours évident. ♦

## Conclusions

Pierre-Benoît Joly



Unité science en société (SenS),  
Inra, IFRIS (Institut francilien  
recherche innovation société),  
Université Paris-Est Marne-la-  
Vallée, Cité Descartes,  
5, boulevard Descartes,  
Champs-sur-Marne,  
77454 Marne-la-Vallée Cedex 2,  
France.  
[joly@inra-ifris.org](mailto:joly@inra-ifris.org)



J'adresse mes remerciements à Paul de Brem, qui a magnifiquement animé cette journée. Le sérieux avec lequel il prépare ses interventions nous procure un véritable confort. Je remercie également Nicole Chémali et son équipe pour tout le travail accompli. Mes vifs remerciements vont aussi aux intervenants pour la qualité de leur engagement et pour leur intervention, ainsi qu'à tous les participants.

Nous nous efforçons de construire un espace interdisciplinaire de débat autour des développements des sciences de la vie et de leurs applications. C'est une démarche qui revêt pour nous une très grande importance. Pierre Tambourin et Catherine Paradeise ont voulu créer cet espace sous la forme de cinq colloques, et nous achevons le troisième de la série. L'objectif de ces colloques est de partager les questionnements, de croiser les regards, d'articuler des perspectives différentes. Produire des questionnements communs, mais pluriels, permet d'enrichir nos approches de la coévolution des sciences de la vie et des sociétés.

Tout le monde ne considère pas que la création d'un tel espace de débat est importante, y compris parmi les chercheurs ou les institutions, qui estiment que notre travail est au mieux du temps perdu. Le tract distribué à l'entrée du colloque montre que certains considèrent que nous faisons de « l'acceptologie » et qu'en organisant ce type de débats, nous sommes du côté des promoteurs des « nérotechnologies ». En organisant

ces débats, nous ne cherchons pas à mettre tout le monde d'accord ni à promouvoir quoi que ce soit. Nous visons à aborder une question de différents points de vue, de façon à en saisir les enjeux sans réduire sa complexité. Catherine, Pierre et moi-même y attachons une très grande importance.

Quels enseignements retirer de ce troisième colloque consacré à la biologie de synthèse ?

Nous avons partagé des éléments importants concernant notamment la définition de la biologie de synthèse, qui est plurielle et hétérogène, ce qui est normal pour un domaine émergent. J'ai beaucoup aimé la manière dont plusieurs d'entre vous ont décrit la biologie de synthèse comme un changement d'état d'esprit, comme de nouvelles façons de voir, des promesses, ou même du rêve devenant réalité. Toutes les questions d'anticipation et de promesses sont essentielles dans cette dynamique. J'ai aussi particulièrement apprécié l'amorce de débat sur la pertinence de caractériser la biologie de synthèse comme un nouveau champ scientifique.

La question de l'émergence de la biologie de synthèse est réellement cruciale pour les chercheurs en sciences sociales que nous sommes. Pour la traiter, le recul historique est extrêmement important. La différence entre la biologie de synthèse de la fin du XIX<sup>e</sup> siècle et celle du début du XXI<sup>e</sup> siècle tient au fait que même dans l'esprit de ceux qui la font, il existe un questionnement sur ses avantages et ses inconvénients. Il existe une conscience de ce que les objets créés ou les systèmes mis en place sont critiquables et contestables. La question de la responsabilité anime l'ensemble de la communauté scientifique et représente un marqueur important de notre temps et de notre discipline. La question de la distinction entre DIY bio et biologie de synthèse, *a priori* évidente, mérite d'être travaillée compte tenu des proximités établies par la circulation de certains acteurs, des proximités concernant l'ingénierie du vivant, et des proximités concernant la question de la responsabilité.

Le débat le plus difficile pour nous reste celui du rôle des sciences sociales. Ce colloque a montré que les sciences sociales jouent différents rôles. Le rôle de l'histoire est important, car celle-ci permet de resituer les évolutions très contemporaines dans une perspective longue, de façon à saisir réellement la nouveauté de ce que nous vivons. La sociologie des sciences et des techniques permet de caractériser les phénomènes d'émergence. Et je n'oublie pas la sociologie de nouveaux lieux d'interaction entre science et société. Les sciences sociales contribuent à éclairer les phénomènes essentiels caractéristiques du développement des sciences de la vie et de leurs applications.

La question la plus délicate fut abordée en fin de colloque et concerne les « sciences sociales embarquées ». J'ai été très intéressé par les interrogations soulevées car le sujet est d'une grande complexité. Il serait aventureux de conclure ici. Il existe aujourd'hui des expériences, qu'il faut traiter comme telles, car elles n'apportent aucune

réponse quant à une solution idéale. Les témoignages ont été éclairants car, à partir d'expériences vécues, ils permettent de saisir les enjeux, les modalités, les possibilités mais aussi les limites et les risques de ce type de postures, à la fois pour les personnes concernées, en matière d'interaction entre disciplines, et plus largement d'interactions sciences-société. ♦

#### LIENS D'INTÉRÊT

*L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.*

---

**TIRÉS À PART**

P.B. Joly



## GENOPOLE

Premier biocluster français dédié à la recherche en génétique et aux biotechnologies appliquées à la santé et à l'environnement, Genopole rassemble une vingtaine de laboratoires de recherche, plus de 70 entreprises de biotechnologies, des plates-formes technologiques ainsi que des formations universitaires (université d'Évry-Val-d'Essonne). Son objectif : favoriser le développement de la recherche en génomique, post-génomique et sciences associées et le transfert de technologies vers le secteur industriel, développer des enseignements de haut niveau dans ces domaines, créer et soutenir des entreprises de biotechnologies. Genopole est essentiellement financé par le Conseil Régional d'Île-de-France (30%), le Conseil général de l'Essonne (26,5%) et l'État (15,7%).



Institut Francilien  
Recherche Innovation Société

L'Institut francilien recherche, innovation et société a été créé en avril 2007 pour regrouper sept équipes de recherche travaillant en Île-de-France dans le domaine des études des sciences et des techniques et des études des politiques de recherche et d'innovation. Associant une centaine de chercheurs permanents, le cœur de ce consortium est situé à l'Université Paris-Est Marne-la-Vallée. En 2011, l'IFRIS a obtenu un Laboratoire d'Excellence (Labex SITES) dans le cadre du Programme Investissements d'Avenir et le DIM IS2-IT financé par la Région Île-de-France.



### Sous le haut patronage du



### Avec le soutien de



### En partenariat avec



PRENEZ DATE

## 4<sup>e</sup> COLLOQUE SCIENCES DE LA VIE EN SOCIÉTÉ

La recherche responsable  
Une réponse à la contestation de l'innovation ?

10 décembre 2013



Sénat  
Salle Gaston Monnerville  
15, rue de Vaugirard, 75006 Paris



**La référence explicite au principe de responsabilité semble s'imposer en Europe comme le nouveau cadre des politiques et des activités de recherche et d'innovation.** Ce cadre désigne à la fois la nécessité de limiter les effets adverses liés à l'utilisation des nouvelles techniques, la volonté d'orienter la recherche vers la résolution des grands défis sociétaux, la prise en compte de préoccupations éthiques ou encore la mise en œuvre de processus de décision ouverts et participatifs. Il s'abstient néanmoins de désigner ce que seraient des recherches et des innovations irresponsables.

Ce colloque propose de discuter ce cadre nouveau, de chercher à comprendre la signification de l'invocation de la responsabilité et à en identifier les implications.

Il s'organisera autour de trois axes de réflexion :

- **Restituer l'histoire de la notion de responsabilité scientifique**, si importante en biologie depuis des décennies, notamment depuis que s'est tenue en 1975 la Conférence d'Asilomar.
- **Identifier les lieux polyarchiques de la responsabilité** – laboratoires, comités d'éthiques, tribunaux, etc. – et analyser comment ils construisent et mettent en œuvre la notion.
- **Mettre à jour la diversité des conceptions de la responsabilité scientifique dans le monde.**

*Informations à venir sur [www.genopole.fr](http://www.genopole.fr)*

# COLLOQUE JOURNÉE PLATES-FORMES GENOPOLE

## Les sessions et tables-rondes

- Centre de ressources biologiques
- Biologie cellulaire & imagerie
- Biologie moléculaire
- Biologie structurale - analytique
- Informatique & bio-informatique
- Bioproduction

## Espace présentation des plates-formes et sponsors

**GÉNOCENTRE, EVRY**  
1, rue de l'Internationale  
Mardi 25 juin 2013  
de 9h à 18h



ile de France

Evry  
LE CONSEIL GÉNÉRAL



Pour tout renseignement :

Sandrine Rubio, responsable animation Genopole  
01 60 87 83 02 - sandrine.rubio@genopole.fr

Voir le programme en ligne :  
<http://www.genopole.fr/Inscriptions,6956.html>  
Inscription gratuite mais obligatoire



PARTEC



Mauna Kea Technologies



PALL Life Sciences

TECAN

Agilent Technologies

VILBER LOURMAT

