

Faut-il avoir peur de la biologie synthétique ?

Tous les mois dans Le Figaro, des membres de l'Académie des sciences répondent aux grandes questions de l'actualité scientifique

La biologie synthétique, cette nouvelle discipline qui émerge, vise à créer des cellules vivantes en laboratoire, selon des schémas non prévus par la nature. En voici le paradigme : « La biodiversité terrestre est élargie et imparfaite. Elle pourra être élargie et dépassée en inventant des mondes vivants parallèles, sans nécessiter la découverte d'autres planètes habi-

tées dans le cosmos. Plus éloignées de la biodiversité terrestre seront les créatures artificielles, moins grand sera le risque qu'elles interfèrent avec les espèces naturelles. »

Ces conceptions, qui peuvent désorienter nombre de nos contemporains, résultent de l'application aux biotechnologies des principes qui ont fait le succès de la chimie et de l'informatique. Selon cette vision du monde, la prolifération des virus, des cellules, des organismes, et jusqu'aux écosystèmes eux-mêmes, s'écrit suivant une rigoureuse grammaire, une « cyberchimie » conjuguant les atomes et les gènes.

De fait, tous les organismes vivant sur Terre proviennent du réagencement coordonné des liaisons entre une immense forêt d'atomes appartenant à un jeu restreint d'éléments chimiques pour faire et défaire les molécules biologiques (protéines, acides nucléiques, glucides, lipides...). Ces éléments – une vingtaine tout au plus – sont principalement le



carbone, l'hydrogène, l'oxygène, l'azote, le phosphore, le soufre, le magnésium, le potassium et quelques autres. Tout se passe comme si l'évolution exécutait, par le truchement de la sélection naturelle, un vaste calcul qu'il n'est pas exagéré d'assimiler à celui des logiciels de CAO (1), qui servent à concevoir, optimiser et assembler les puces électroniques des téléphones mo-

biles, les réacteurs des avions ou les molécules des médicaments. Force alors est de constater que la biodiversité naturelle se construit et évolue suivant des méthodes largement suppléées par celles adoptées dans l'industrie. Au contraire de l'ingénieur, qui fait des plans, simule et compare des dispositifs virtuels avant de les déployer en vraie grandeur, la biosphère rafistole ses dispositifs au fil de l'eau et bricole pour en créer de nouveaux. C'est comme si un constructeur aéronautique perfectionnait les ailes et les réacteurs d'un avion pendant qu'il vole !

Cette évolution par bricolage et rafistolage s'est traduite par une homogénéité presque uniforme des composants et des processus moléculaires à l'œuvre dans le monde vivant. Ce faisant, elle révèle l'impasse faite sur une multitude d'autres assemblages chimiques qui auraient conduit à des organismes radicalement différents de ceux que nous connaissons aujourd'hui.

La xénobiologie n'est rien d'autre que le projet d'engendrer cette biodiversité inédite en vue de l'explorer scientifiquement et de l'exploiter industriellement.

Le moyen le plus direct d'obtenir des espèces artificielles consiste à forcer des cellules à employer des composants chimiques artificiels qu'elles n'utilisent pas naturellement, mais qui peuvent néanmoins entrer dans la construction de leurs biopolymères. Si de tels ersatz n'existent dans aucun écosystème terrestre, on pourra ainsi se prémunir de tout risque de prolifération incontrôlée et de dissémination génétique des espèces artificielles.

Faire bifurquer une lignée bactérienne

Le remplacement de l'un des composants de l'ADN par un ersatz comportant un atome de chlore, lequel est absent de tout acide nucléique naturel connu, a déjà pu être accompli dans une population bactérienne à l'aide d'un dispositif automatique de culture. De proche en proche, tous les composants de l'ADN seront soumis à un tel « morphing » chimique, jusqu'à faire bifurquer une lignée bactérienne du reste de la Création.

Si des composants nucléotidiques artificiels et naturels pouvaient être assortis de manière à ne plus coexister dans les mêmes biopolymères au sein d'une cellule bactérienne, des processus génétiques radicalement novateurs pourraient advenir sous la forme d'acides xénonucléiques (XNA) à côté des deux catégories naturelles à l'œuvre depuis trois milliards d'années, l'ADN et l'ARN. Loin encore d'être accompli *in vivo*, la synthèse chimique de ces XNA, ainsi que leur copie enzymatique, franchit l'un après l'autre les jalons de la faisabilité *in vitro*.

À l'horizon commence ainsi à s'élever une tour de Babel des « organismes chimiquement modifiés » (OCM), où se multiplieront des enclaves génétiques intelligibles entre elles ainsi qu'avec la biodiversité naturelle. Cette dernière viendra alors à s'isoler de la pollution génétique à quoi l'exposent les OGM (organismes génétiquement modifiés) rudimentaires d'aujourd'hui.

Nous devons nous faire collective-ment à l'idée que la biosphère sera bientôt accompagnée d'une biodiversité artificielle. Le processus n'a pas commencé hier mais au néolithique, avec la domestication des animaux, des plantes et des ferments (micro-organismes utilisés pour fabriquer pain, fromages et boissons alcoolisées). Aussi traditionnelle et anodine que puisse nous sembler la domestication, elle a entraîné la prolifération d'objets biologiques artificiels et déviants de leurs ancêtres naturels, pour assurer notre bien-être. Les avancées de la xénobiologie ne font que porter le processus de domestication à son degré ultime, non pas en jouant d'autres partitions suivant les canons imposés par la nature, mais suivant des règles inédites de composition dictées par l'homme. Loin d'être effrayantes, ces avancées nous rapprochent d'autant plus sûrement de l'étape où, en confiant la technologie hors de leur sanctuaire génétique, nous saurons préserver durablement les habitats naturels et les populations humaines. ■

(1) Conception assistée par ordinateur.

Sciences du vivant : quelle sécurité ?



NEUROBIOLOGISTE,
MEMBRE
DE L'ACADÉMIE
DES SCIENCES

L'emploi d'agents pathogènes qui posent des problèmes de biosécurité dans les laboratoires (dissémination accidentelle, protection des personnels) et assurer la biosûreté vis-à-vis d'individus, de groupes ou d'État terroristes, prompts à faire un mauvais usage de la science.

Responsabiliser les acteurs

Des législations contraignantes, nationales et européennes, qui renforcent des accords internationaux, sont mises en place et régulièrement actualisées. La biologie synthétique ne fait l'objet d'aucun texte spécifique : dans la mesure où elle ne présente pas de risques radicalement nouveaux, il est sans doute inutile d'alourdir des règlements déjà complexes (1).

En revanche, un rapport de l'Académie des sciences préconisait en 2008 la mise en place d'un nouveau code de conduite responsabilisant les acteurs et personnels de santé ainsi que les chercheurs en sciences de la vie (2). Ce document proposait également la création d'un comité scientifique de surveillance pour la Biosécurité, composé de scientifiques dûment habilités et de représentants des services de sécurité et de renseignement. Ces dispositifs rejoindraient ceux existants dans d'autres pays à l'exemple du National Science Advisory Board for Biosecurity (NSABB) de l'Académie des sciences des États-Unis. Ce conseil, à vocation consultative, serait chargé de formuler un avis sur les travaux, les publications et les projets pouvant poser des problèmes de sûreté biologique. On peut espérer que ces recommandations seront enfin suivies d'effet. ■

(1) Lire à ce propos le rapport de la députée Geneviève Fioraso, aujourd'hui ministre de la Recherche, (Opecst, 15 février 2012).

(2) Les menaces biologiques, biosécurité et responsabilité des scientifiques (Rapport de l'Académie des sciences Ed. PUF) Henri Korn, Patrick Berche et Patrice Binder.



PHILIPPE MARLIÈRE
PULSE ROBERT GARVEY/CORBIS, AGNÈS ANNE BRIGITTE EWMANN - DR

« Au contraire de l'ingénieur, qui fait des plans, simule et compare des dispositifs virtuels avant de les déployer en vraie grandeur, la biosphère rafistole ses dispositifs au fil de l'eau et bricole pour en créer de nouveaux. » PHILIPPE MARLIÈRE

Des « bio-usines » à carburants et à médicaments

Un intérêt grandissant

Cette dualité fondamentale est renforcée par l'émergence d'une nouvelle discipline aux contours encore flous, la biologie synthétique, qui prolonge les technologies existantes et vise, *in fine*, à construire des systèmes vivants n'existant pas dans la nature (voir article ci-dessus). Là encore, le potentiel technique et économique suscite un intérêt grandissant et légitime, tout comme il impose de s'interroger sur les conséquences d'échappements inattendus de ces nouveaux systèmes ou sur la diffusion des procédés ayant permis de les obtenir. Une telle publicité risquerait de banaliser la « biologie de garage », réalisée à partir de petits laboratoires à domicile, et donc de favoriser l'activité de « biohackers ».

Les gouvernements et les scientifiques doivent donc, tout à la fois, maîtriser les risques inhérents aux manipulations et à



CHIMISTE, MEMBRE
DE L'ACADÉMIE
DES SCIENCES

Depuis le début du XX^e siècle, le développement de la chimie de synthèse a permis de mieux comprendre les molécules et les matériaux qui nous composent ou qui nous entourent, tout en en construisant de nouveaux dédiés à la satisfaction de nos besoins. L'émergence récente de la biologie synthétique, dont l'un des buts majeurs est

de construire de nouveaux systèmes et fonctions biologiques, ouvre de nouvelles voies d'accès plus facile à des molécules complexes importantes dans les domaines de la santé ou de l'énergie.

De nombreux médicaments d'origine naturelle, dont la synthèse purement chimique est trop coûteuse du fait de la complexité de leur structure, sont extraits de plantes ou de micro-organismes. C'est le cas notamment des dérivés du taxol ou de l'artémisinine qui sont extraits des plantes et utilisés respectivement en chimiothérapie antitumorale et contre le paludisme. Mais les rendements sont faibles et fortement dépendants des conditions climatiques et du cycle de développement de la plante. Dans le cas de l'artémisinine, ceci conduit à un prix élevé et une estimation récente indique que les quantités d'artémisinine obtenues à partir de la plante *Artemisia annua* couvriraient moins de 10 % de la demande au niveau mondial.

C'est là qu'intervient une application importante de la biologie synthétique, à

savoir la « construction » de micro-organismes facilement cultivables, comme la levure de boulangerie *Saccharomyces cerevisiae*, dans lesquels ont été introduits les gènes de la plante responsables de la biosynthèse du médicament. Ces micro-organismes peuvent alors devenir de véritables « bio-usines » de production du médicament désiré à moindre coût.

« Projet Artémisinine »

C'est ainsi qu'une levure, à qui des chercheurs ont incorporé bon nombre des gènes de la biosynthèse du taxol par certaines espèces d'if, s'est montrée capable de produire un intermédiaire important pour la préparation de ce médicament. C'est aussi sur ces bases que le « projet Artémisinine », mené au cours de ces dernières années à l'université de Berkeley (États-Unis), a permis d'obtenir un intermédiaire clé de la synthèse de l'artémisinine, grâce à une levure dans laquelle les gènes responsables de la biosynthèse de ce composé dans la plante *Artemisia*

annua ont été surexprimés. Le produit actif est finalement obtenu à partir de cet intermédiaire en seulement quelques étapes chimiques ou enzymatiques. Cette « hémisynthèse » de l'artémisinine utilisant un organisme issu de la biologie synthétique est en cours d'industrialisation ; elle devrait permettre un approvisionnement mondial plus facile et à moindre coût.

Dans le domaine de l'énergie, les progrès de la biologie synthétique devraient conduire, par exemple, à des alternatives aux carburants d'origine fossile (pétrole). Ainsi, la manipulation génétique de certaines algues permet d'améliorer leur rendement d'utilisation de l'énergie solaire et de leur faire produire une grande quantité de molécules utilisables comme biocarburant renouvelable. Plusieurs sociétés comme Solazyme, Exxon Mobil et Synthetic Genomics aux États-Unis, ont récemment investi près de 2 milliards de dollars dans ce type de projet. De telles algues pourraient produire jusqu'à 60 000 litres de biocarburant par an et par hectare. ■