

Et l'homme créa la vie...

Joël de ROSNAY, docteur ès sciences, est conseiller de la présidence d'Universcience (Cité des sciences et de l'industrie de la Villette et Palais de la découverte) et président exécutif de Biotics International. Ancien chercheur et enseignant au Massachusetts Institute of Technology (MIT) dans les domaines de la biologie et de l'informatique. Il a été successivement attaché scientifique auprès de l'ambassade de France aux États-Unis, directeur scientifique à la Société européenne pour le développement des entreprises et directeur des applications de la recherche à l'Institut Pasteur. Il s'intéresse particulièrement aux technologies avancées et aux applications de la théorie des systèmes. Il est l'auteur de plusieurs ouvrages scientifiques destinés à un large public, notamment *Le Macroscop* (1975, prix de l'Académie des sciences morales et politiques), *Le Cerveau planétaire* (1986), *L'Homme symbiotique. Regards sur le troisième millénaire* (1995). Joël de Rosnay est lauréat du prix de l'Information scientifique 1990 de l'Académie des sciences.

2020, les scénarios du futur, comprendre le monde qui vient, Fayard, 2008.
La Révolte du pronétariat, des mass media aux media des masses, Fayard, coll. « Transversales », 2006.
Une vie en plus. La longévité, pour quoi faire ?, avec François de Closets, Jean-Louis Servan-Schreiber et Dominique Simonnet, Le Seuil, 2005.
La Plus Belle Histoire du monde. Les secrets de nos origines, avec Hubert Reeves, Yves Coppens et Dominique Simonnet, Le Seuil, 1996.
L'Homme symbiotique. Regards sur le troisième millénaire, Le Seuil, 1995.
Les Rendez-vous du futur, Fayard/Éditions n° 1, 1991.
L'Avenir en direct, Fayard, 1989.
L'Aventure du vivant, Le Seuil, 1988.
Le Cerveau planétaire, Éditions Olivier Orban, 1986.
Branchez-vous, avec Stella de Rosnay, Éditions Olivier Orban, 1984 (Grand Prix de la littérature micro-informatique grand public 1985).
Les Chemins de la vie, Le Seuil, 1983.
La Malbouffe : comment se nourrir pour mieux vivre, avec Stella de Rosnay, Éditions Olivier Orban, 1979.
Le Macroscop : vers une vision globale, Le Seuil, 1975 (prix de l'Académie des sciences morales et politiques).
Les Origines de la vie : de l'atome à la cellule, Le Seuil, 1966.

Fabrice PAPILLON est journaliste scientifique et producteur. Après une carrière à Europe 1 et à France Télévisions (*C dans l'air*), il a fondé la société de production Scientifilms, pour promouvoir la science à la télévision. Ancien enseignant à Sciences-Po Paris, il est aussi l'auteur de plusieurs ouvrages de vulgarisation scientifique – notamment avec Axel Kahn ou Albert Jacquard – et de plusieurs films.

Copies conformes, le clonage en question, avec Axel Kahn, Nil Éditions, 1998, Pocket, 1999.
La Planète obèse, avec Philippe Froguel et Patrick Sérog, Nil Éditions, 2001.
L'avenir n'est pas écrit, avec Albert Jacquard et Axel Kahn, Bayard, 2001, Pocket, 2003.
Cinq Ans au service des professions libérales, avec Édouard de Lamaze, LGDJ Éditions, 2002.
Le Secret de la salamandre, la médecine en quête d'immortalité, avec Axel Kahn, Nil Éditions, 2005, Pocket, 2007.
Erreurs médicales, avec Patrick de La Grange, Nil Éditions, 2008.

Joël de Rosnay
en collaboration avec
Fabrice Papillon

Et l'homme créa la vie...

*La folle aventure des architectes
et des bricoleurs du vivant*

LLL LES LIENS QUI LIBÈRENT

© Les liens qui libèrent.
ISBN : 978-2-918597-15-5

Prologue

Samedi 16 juin 2018. Un garage de Palo Alto, en Californie. Quatre étudiants de l'université de Stanford, Leslie, Sacha, Indira et Shinya, s'affairent autour de leur dernière création vivante : un souriceau fluorescent et transparent, d'un magnifique vert turquoise, nage au fond de son bocal de verre. L'un des jeunes immortalise le ballet de cette étrange souris aquatique et s'apprête à télécharger la vidéo sur YouTube à l'aide de son iPhone 5G. Les étudiants ont équipé un garage familial de matériels et de réactifs performants, dont une machine à synthétiser les gènes achetée d'occasion sur eBay. La petite souris, dont ils sont si fiers, est dotée de branchies, de nageoires et d'une queue de poisson. Elle est produite par clonage selon la méthode mise au point en juillet 2009 par une équipe chinoise de l'université de Pékin, et qui a fait sensation dans le monde scientifique.

Les chercheurs avaient en effet fabriqué, à partir d'une seule cellule de souris adulte transformée en cellule embryonnaire, un petit rongeur bien vivant baptisé Xiao Xiao. Les étudiants de Stanford, dont le groupe répond au nom de Biohackers Alpha 3, ont suivi le même protocole,

mais en l'adaptant aux techniques propres à la toute nouvelle biologie de synthèse.

Leur recette : à l'intérieur d'une cellule de souris adulte transformée en cellule embryonnaire, ils ont introduit des gènes synthétiques dont les codes, empruntés à des poissons, à des grenouilles et à des vers lumineux, avaient été tout simplement téléchargés sur Internet sous forme de *cassettes ADN* ou de *biobricks* – jargon des *biohackers* pour désigner des séquences entières de gènes contrôlant des fonctions biologiques précises et disponibles gratuitement en *open source* sur Internet.

Grâce à leur machine à synthétiser les gènes, les étudiants ont produit des séquences génétiques biologiquement fonctionnelles et les ont introduites dans leur précieuse et unique cellule embryonnaire de souris. Il ne restait plus qu'à injecter cette cellule dans la boule microscopique formée d'une centaine de cellules, à l'origine de tout embryon normal de souris, puis d'implanter cette boule, ainsi modifiée, dans l'utérus d'une souris porteuse. Après le temps de la gestation, la petite souris vert fluo est née, aussitôt prénommée MFF pour *Mickey Fish Frog* (souris-poisson-grenouille).

Après avoir chargé leur film sur YouTube et s'être inscrits au concours international iGEM 2019, les membres du groupe Biohackers Alpha 3 sont assaillis par les journalistes :

« Pourquoi avez-vous créé cette souris chimérique ?

— *Because it was so easy and so much fun!* » (« Parce que c'était si facile et trop marrant ! ») répondent-ils avec de larges sourires.

Cette histoire, quoique futuriste, est parfaitement plausible. Elle se déroulera sans doute dans moins d'une décennie. Les outils, les procédés, les nanobiotechnologies et les techniques bio-informatiques existent déjà. Les *cassettes ADN* et les *biobricks* circulent librement sur

PROLOGUE

Internet au grand dam de l'industrie pharmaceutique. Nous assistons à l'explosion d'une science encore inconnue du grand public : la biologie de synthèse, parée d'un cortège de problèmes éthiques et de nouveaux risques industriels, économiques et écologiques.

Introduction

C'est peut-être ainsi que l'homme créera la vie. De nouvelles vies qui n'ont rien à voir avec celles que nous connaissons. Au-delà des espoirs suscités par certaines découvertes spectaculaires de ces dernières années, la discipline naissante, qui se nomme « biologie de synthèse », ranime les mythes et les légendes qui bercent ou hantent nos imaginations. Un territoire encore mal connu s'ouvre à l'exploration des hommes. Que vont-ils y découvrir ? De nombreux scientifiques dans le monde, mais aussi des philosophes, des sociologues, des politiques, débattent déjà des promesses, des défis et des dangers de cette nouvelle biologie. Depuis Pasteur et la réfutation de la théorie de la génération spontanée, il semblait impossible de synthétiser la vie à partir de produits chimiques inertes, ou même de fabriquer une machine vivante capable de se reproduire, de transformer l'énergie et d'évoluer.

Pourtant, les hommes vont disposer du pouvoir insigne ou exorbitant d'intervenir dans l'écriture même de la vie et d'en modifier les espèces. Et cela en s'affranchissant des lois naturelles. Nouveaux

démiurges¹, ils vont être en mesure de choisir et de déterminer la destinée d'êtres vivants en prenant le relais de l'évolution biologique mise en lumière par Charles Darwin, évolution naturelle qui, au cours de millions d'années, a engendré la diversité des espèces par le jeu des mutations et de la sélection naturelle. Désormais, par synthèse ou par évolution artificielle, les humains vont créer des espèces animales ou végétales n'existant pas dans la nature, accélérer ou ralentir certains cycles vitaux des écosystèmes, mettre en scène les nouvelles origines de la vie, et même d'une macrovie à laquelle ils appartiennent déjà, tels des neurones dans un cerveau planétaire.

L'humanité se préparerait donc à rejouer les origines de la vie... avec un brusque début du film ou la continuité d'un spectacle permanent ? Selon François Jacob, prix Nobel de médecine, « la vie ne commence pas, elle continue », et d'ajouter cette forte expression : « L'évolution bricole. » Elle prend une pièce ici et une autre là, recombinaison et reconstruisant en continu l'infinie variété des formes et des espèces vivantes. La biologie de synthèse emprunte des pièces à des organismes vivants, elle les introduit dans des réceptacles vides, les capte ou les détourne des sources d'énergie pour faire émerger des organismes dotés de fonctions qualifiées de vivantes, comme l'autoconservation, l'autoreproduction, l'autorégulation et la capacité à évoluer.

Faut-il classer dans la catégorie des fabricants de monstres, des apprentis sorciers, voire des savants fous, ceux qui actuellement tentent de synthétiser la vie ? Ne seraient-ils pas au contraire – ce que cet ouvrage va tenter de démontrer – des veilleurs, des pionniers, traçant des voies nouvelles pour la science du XXI^e siècle ? La

1. Pour Platon, le démiurge est une divinité créatrice et organisatrice du monde.

biologie de synthèse doit donc être considérée avec une attention particulière. Elle nous exhorte non seulement à mieux définir ce que nous entendons par le vivant, mais aussi et surtout à réfléchir à la direction que prend l'évolution de la vie sur la planète. De même, elle nous fait entrevoir le rôle que l'homme pourrait jouer en tant que bricoleur, ingénieur ou architecte de l'infiniment petit, pour modifier les règles de la nature et conduire à la fabrication de créatures, voire de monstres qui pourraient se retourner contre lui, ses sociétés et son écosystème.

Même si la biologie de synthèse apparaît comme une profonde rupture, ce livre est le récit d'une aventure commencée depuis longtemps. Certaines expériences de chimie ont déjà démontré qu'il était possible d'obtenir les composés de base de la vie, bien entendu sans produire une cellule vivante. En 1953, un jeune chercheur de 23 ans, Stanley Miller, de l'université de Chicago, réussit à synthétiser, dans les conditions qui devaient régner sur la Terre primitive il y a plusieurs milliards d'années, les composés de base des protéines et des acides nucléiques, constituants essentiels de tous les êtres vivants. Pour cela, il recrée l'atmosphère primitive de la Terre – un mélange de méthane, d'ammoniac, d'hydrogène et de vapeur d'eau – qu'il irradie avec des éclairs électriques simulant de violents orages, afin de lui fournir de l'énergie. En même temps, il entretient à travers son ballon de verre, et dans des tubes stériles, une circulation puis une accumulation d'eau dans un tube en U. Il espère ainsi reconstituer les pluies abondantes, les ruisseaux et les marécages qui devaient exister à cette lointaine époque. Au bout d'une semaine, Miller obtient une sorte de brouet de couleur jaune orangé comportant des acides aminés, molécules essentielles à la vie, ainsi que les briques des acides nucléiques, pièces de construction de l'ADN. Le plus étonnant dans cette

expérience, désormais célèbre, est la facilité avec laquelle ces composés essentiels au vivant se sont formés, et cela dans des conditions purement « abiotiques », c'est-à-dire en l'absence de toute vie pré-existante.

L'expérience de Miller, même si elle fut reconnue comme imparfaite, livra les premiers indices concrets et réels de la production, en l'absence de toute vie, des matériaux de base de la vie. Et, surtout, elle montra la nécessité d'une longue gestation chimique, avant d'aboutir, après des centaines de millions d'années, à l'émergence des premiers organismes vivants. Ce ne sont sans doute pas un premier virus ou une première cellule qui apparurent brusquement, mais plutôt des microsphères, sortes de globules séparés du monde extérieur, et échangeant avec lui nombre de molécules diverses. L'ensemble s'est séparé progressivement en un dedans et un dehors, créant ainsi un milieu intérieur au sein duquel se sont sélectionnés les processus de base de la vie, c'est-à-dire une capacité d'auto-organisation, la faculté de générer sa propre énergie, de se reproduire et d'évoluer.

D'autres expériences mirent progressivement les hommes sur la voie de la création d'organismes artificiels, notamment les progrès réalisés dans les domaines de la biologie moléculaire et du génie génétique, mais aussi dans les relations entre mécanique, informatique et biologie. Les ordinateurs ont ainsi permis la création de systèmes complexes totalement virtuels, comme des virus capables d'infecter d'autres ordinateurs, de se reproduire et de se diversifier par mutations ; ou des formes de vie artificielle se développant dans le monde numérique, *in silico*, plutôt que *in vivo*.

Au cours des dernières années, la vie que nous connaissons s'est donc progressivement dénaturée pour donner des artefacts électroniques, des prothèses bioniques ou encore des robots anthropomorphes plus

vrais que nature. Depuis longtemps, des inventeurs, des horlogers, des mécaniciens ont tenté de créer des marionnettes, ou des automates ressemblant à des organismes vivants. En 1730, Jacques de Vaucanson avait réussi à fabriquer un canard artificiel qui avait étonné et passionné ses contemporains. L'objectif de ces inventeurs était aussi de concevoir des organes artificiels, ou encore d'imiter la voix ou les gestes humains. Ce monde de l'hybridation (mi-homme, mi-machine) constituait un pas supplémentaire vers la connaissance du vivant, sa transformation et, pour certains, son amélioration. Ce pas a été récemment franchi avec les prothèses commandées par le cerveau et la communication directe entre neurones et robots.

Bénéficiant d'avancées mécaniques, électroniques, informatiques et biologiques, les scientifiques ont réussi à décrypter l'ensemble des plans de fabrication des êtres vivants, les quelque vingt-cinq mille gènes contenus dans la longue molécule d'ADN, mais aussi et surtout à reprogrammer des cellules primitives, bactéries ou levures, pour leur faire synthétiser des produits utiles à la société : médicaments, biopesticides ou engrais. D'où l'essor de la biologie moléculaire et du génie génétique dans les années 1980 et 1990 conduisant au rapide développement et à la croissance des entreprises de biotechnologie dans le monde.

Tout bascule à partir de 2003. D'audacieux chercheurs tirent le bénéfice d'un demi-siècle de recherches sur les chromosomes humains et valorisent les connaissances affinées du patrimoine génétique. Après de longues années d'efforts, ils parviennent non seulement à séquencer le génome humain, mais aussi à orthographier, à rédiger chaque gène, avec les quatre lettres chimiques de l'alphabet de la génétique. Cette percée aurait été inconcevable sans la bio-informatique, qui établit la relation entre code génétique et succession des

acides aminés dans les protéines, et assure le stockage, dans d'immenses bases de données, d'innombrables informations biologiques en provenance du monde entier.

Dès lors, une évidence apparaît à plusieurs équipes de recherche : une meilleure connaissance des règles et des conditions de la programmation informatique ne pourrait-elle pas s'appliquer à celle de séquences génétiques codées, analogues à des logiciels, ou plutôt à des biologiciels ? Ces idées avaient déjà émergé à la fin des années 1970 et au début des années 1980, mais les ordinateurs et les machines à synthétiser les gènes manquaient d'efficacité et de puissance. Le couplage d'une programmation informatique et d'une programmation biologique, complémentaires l'une de l'autre, ouvrirait des voies inexplorées à une nouvelle discipline scientifique : la biologie de synthèse.

Des milliers de jeunes chercheurs s'engagent alors avec passion dans cette discipline montante, comme ils le firent en Californie pour la micro-informatique ou les biotechnologies au cours des années 1970 et 1980. C'est l'irruption des *biohackers*, en référence aux *hackers* informatiques capables de pénétrer des bases de données ou de pirater des logiciels. Ces jeunes biologistes fabriquent aujourd'hui ou modifient des organismes vivants ou prévivants par l'intermédiaire de séquences d'ADN dont les codes s'obtiennent sur Internet, briques de base, *cassettes ADN* ou *biobricks*. Grâce à leurs succès, rendus populaires par des concours internationaux, les *biohackers* sont devenus l'expression spectaculaire de cette révolution en marche. Ils démontrent que non seulement ce mouvement est concret, mais qu'il est relativement accessible, même si les recherches de pointe ont lieu dans les laboratoires les plus performants.

Les *biohackers* suscitent des espoirs mais aussi des craintes dans le monde scientifique et industriel. Ces

bricoleurs de génie pourraient-ils donner des idées à des bioterroristes ? Leurs biobricolages ne risquent-ils pas de leur échapper, bouleversant l'équilibre des écosystèmes ? Ces dangers existent. Il est nécessaire d'en débattre dès aujourd'hui pour permettre à chacun de se responsabiliser face à une évolution qui s'emballe. *Cassettes ADN* et *biobricks* sont disponibles gratuitement sur Internet, sans aucun contrôle. Des laboratoires de biologie de synthèse, dans les universités les plus célèbres et, depuis peu, dans des entreprises industrielles, travaillent sur de nouvelles méthodes, des techniques industrielles de production de médicaments, de produits énergétiques, ou de diagnostic. Certains prônent la démarche descendante, qui vise à déconstruire la vie pour mieux la reconstruire. D'autres, au contraire, vantent l'approche ascendante et partent de briques inertes, fondamentales, pour tenter de bâtir des cellules prévivantes. Dans tous les cas, ces chercheurs, que certains qualifient d'apprentis sorciers, repoussent les limites de la biologie. Ils s'appuient sur d'autres techniques comme les nanotechnologies et l'informatique, et démontrent le potentiel et la fécondité de la transdisciplinarité. Mais, au fond, pour quoi faire ? Certes, la course est engagée, mais les problèmes éthiques demeurent...

Aujourd'hui, sociologues, philosophes ou politiques se posent la question : ne faudrait-il pas tout arrêter ? Des scientifiques réclament, quant à eux, des moratoires pour prendre le temps de réfléchir avant de décider s'il faut aller plus avant, malgré les risques. Certes, ils prévoient que les applications de la biologie de synthèse seront nombreuses dans les domaines de la santé, de l'énergie, de l'agriculture, de la conception de nouveaux matériaux, ou de la lutte contre le bioterrorisme. Mais il convient de rester vigilant pour éviter toute dérive et de se poser les questions pertinentes suffisamment tôt, afin

que tous se sentent responsables de l'avenir de la biologie de synthèse – et de l'avenir du vivant sur la planète.

Car, au-delà du caractère novateur de cet inquiétant monde biologique, on peut s'interroger sur l'utilité de cette quête. Connaître si intimement le vivant, au point de le générer, revient aussi à entrebâiller la porte de l'immortalité, ou du moins de la maîtrise des phénomènes de vieillissement. Avec les progrès de l'électronique, des télécommunications, de l'informatique et des réseaux interactifs mondiaux, l'être humain ne cesse d'évoluer. Il expérimente désormais avec son corps les applications de la biotique (association de la biologie et de l'informatique) et s'ouvre, par conséquent, à l'hybridation homme/machine. Avec les nanotechnologies puis la biologie de synthèse, il insère dans le vivant, à des échelons indétectables, des nanolaboratoires et des micro-usines. Il crée même de nouvelles propriétés vitales. En quelque sorte, il s'artificialise et immerge l'espèce humaine dans une nouvelle dimension. Piloté par des programmes et des réseaux entrelacés, interdépendants, parfois parallèles et souvent à son insu, l'homme devient le maillon d'un tout qui lui échappe. Il œuvre à l'épanouissement de la ruche terrestre. Il nourrit et fait fonctionner, de l'intérieur, un macro-organisme planétaire.

Des profondes mutations se dessinent, des seuils vont être franchis. Vers quelle singularité¹ ? Sommes-nous en train d'assister à une autre étape de l'évolution, à une nouvelle origine de la vie, donnant naissance à un système hypercomplexe dont nous serions les éléments ? Un système vivant relevant d'une forme différente de biologie : une macrobiologie de synthèse conduisant à la

1. La singularité technologique (ou simplement la singularité) est un concept selon lequel, à partir d'un point hypothétique de son évolution, la civilisation humaine connaîtra une croissance technologique d'un ordre supérieur.

construction d'organismes plus complexes que l'homme, ses villes et ses sociétés, générés par les hommes, jouant ainsi le rôle de cellules vivantes au sein d'un tissu qui les englobe et les dépasse. Un organisme hybride gigantesque, à la fois mécanique, électronique et biologique, sorte de troisième peau se superposant à celle du corps, des vêtements ou des maisons. Une peau qui entoure aujourd'hui, de manière réelle et virtuelle, l'ensemble de la planète. Réseaux informatiques, ondes électromagnétiques, monde invisible du nuage électronique ubiquitaire, qui préfigurent les nouveaux sens de l'humanité. Des métasens, capables de détecter, de comparer, d'influencer les comportements globaux des sociétés et des écosystèmes planétaires.

C'est ainsi que, au fil des pages, la biologie de synthèse, à la source des réflexions de ce livre, conduit progressivement, par approche systémique, à percevoir et à anticiper l'émergence d'une nouvelle forme de vie créée de toutes pièces par l'humanité : une macrovie qu'il est nécessaire de comprendre et de manager pour éviter sa domination sur l'homme. C'est peut-être le plus grand enjeu de son histoire : combattre un pouvoir ne venant pas seulement d'à côté, comme lors des guerres territoriales entre nations, mais de l'intérieur et d'au-dessus, d'un organisme collectif, destructeur possible de l'identité humaine et des rapports sociaux... ou susceptible de vivre en harmonie avec l'humanité.

Il nous faudra donc tirer les leçons de la biologie de synthèse naissante et de ses audacieux projets, mais surtout trouver les lois de la construction, du fonctionnement métabolique et cybernétique du macro-organisme planétaire, afin de vivre en symbiose plutôt qu'en compétition avec la créature que nous faisons émerger de nos corps, de nos usines, de nos ordinateurs et de nos réseaux.

CHAPITRE 1

Synthétiser la vie La révolution de la biologie de synthèse

Synthétiser la vie, est-ce vraiment possible ? Les scientifiques pensent-ils réellement qu'ils y parviendront ? L'homme n'aborde-t-il pas, avec la toute dernière et inquiétante avancée de la biologie, le plus traditionnel des tabous : concevoir des formes de vie nouvelles ? Jusqu'ici, cette faculté était laissée à la nature, en l'occurrence à l'évolution darwinienne. Ou bien à Dieu qui conçut les espèces vivantes et l'homme les cinquième et sixième jours, pour ne se référer qu'à la tradition judéo-chrétienne. Si la synthèse de la vie était à la portée de l'humanité – et dans des délais relativement proches, comme la preuve en sera donnée –, quelle rupture ce serait dans l'histoire de la vie sur la Terre ! Quel immense enjeu scientifique, technique, industriel, économique, politique, philosophique et religieux ! À l'échelle de l'humanité tout entière. Y sommes-nous prêts ?

BRISER UN TABOU :

UNE ÉTAPE RÉVOLUTIONNAIRE POUR LA BIOLOGIE

La biologie a accompli d'extraordinaires progrès au cours des quarante dernières années : de la biologie moléculaire au génie génétique et au clonage, des cellules souches embryonnaires à la recreation d'organes par le génie tissulaire. Mais la biologie de synthèse, cette nouvelle discipline encore mal connue, fait-elle partie de l'avancée des connaissances et des progrès de l'humanité ? Elle va sans doute donner à l'homme le pouvoir de prendre en main l'évolution biologique, une évolution qui s'est poursuivie jusqu'à aujourd'hui, selon le mécanisme darwinien de mutation aléatoire et de sélection naturelle, avec pour résultat l'immense variété des organismes et des populations vivants.

Piloter l'évolution biologique est désormais possible, car la panoplie des biologistes est impressionnante. En 2010, le génie génétique permet de modifier des gènes ou des parties du programme de la vie, l'ADN. Ces manipulations ont facilité la programmation des organismes existants pour leur faire fabriquer des protéines d'intérêt thérapeutique, chimique ou agricole, en masse et sous contrôle humain. Certains de ces produits ont conduit aux premiers grands succès d'entreprises mondiales de biotechnologie commercialisant pour la première fois des vaccins – comme celui contre l'hépatite B –, des produits anticancéreux, de l'hormone de croissance humaine, des biopesticides et, plus récemment, des protéines alimentaires, des biocarburants ou de l'EPO, à utilisation médicale, mais très recherchée par certains sportifs en quête de performances... Le clonage, quant à lui, assure la reproduction à l'identique d'organismes existants, afin d'en faire des biocopies, telle une sorte de machine à photocopier le vivant de manière industrielle.

Quoi de plus prometteur, par exemple, que le domaine des cellules souches embryonnaires ? Grâce à elles, les chercheurs régénèrent des cellules en voie d'extinction ou qui ne savent plus se renouveler. Ils peuvent reconstruire des parties d'organes ou des organes entiers, ouvrant des voies nouvelles à la médecine régénératrice et au traitement de pathologies dégénératives. Les cellules souches embryonnaires sont d'une telle importance pour la biologie de synthèse et la médecine du futur qu'on y reviendra au prochain chapitre.

Ces cellules souches – découverte majeure de ces dix dernières années – conduisent la médecine à nourrir de nouveaux espoirs, notamment en thérapie cellulaire, en particulier lorsqu'elles sont associées à la thérapie génique. Par exemple pour traiter des bébés-bulles atteints de graves déficiences immunitaires et qui ne peuvent vivre à l'air libre car ils seraient rapidement tués par les microbes présents dans tout environnement naturel. Après un premier échec en 2002, Alain Fischer, directeur du service « immunologie et hématologie pédiatriques » de l'hôpital Necker, et Marina Cavazzana-Calvo, directrice du département de biothérapie de ce même hôpital, ont relancé leur essai de thérapie génique et réussi, en 2004, à guérir quinze enfants de leur déficit immunitaire aigu, sur les seize petits malades traités. Le principe d'un tel traitement consiste à prélever des cellules souches de la moelle osseuse du bébé-bulle, et à les reprogrammer à partir de gènes fonctionnels introduits grâce à un virus dont le potentiel pathologique a été désactivé. Ensuite, ces cellules réparées sont réinjectées dans l'organisme où elles prolifèrent en reconstituant un système immunitaire fonctionnel. Elles sont également mises à profit pour régénérer les muscles du cœur à la suite d'un infarctus, ou même pour produire toutes les cellules sanguines. Les chercheurs ordonnent pour cela aux

cellules souches de la moelle osseuse de se différencier grâce à un code chimique.

De manière spectaculaire, mais à un stade encore expérimental, il semble également possible de réparer des lésions consécutives à des attaques cérébrales. Dans ce but, des chercheurs du King's College de Londres ont utilisé, en mars 2009, des microbilles tapissées de cellules souches qui ont été reprogrammées pour se différencier en neurones fonctionnels. Ces microbilles sont injectées par milliers directement dans le cerveau d'un animal, à l'emplacement de la cicatrice expérimentale. En quelques jours, ces cellules forment un réseau, une sorte de tissu cérébral primitif qui se connecte avec le cerveau normal.

Ces biotechnologies, actuelles ou passées, ne recourent qu'à des organismes naturels qui ne doivent rien au dessein humain. Seuls des hybrides mi-biologiques, mi-artificiels seraient susceptibles de présenter des caractéristiques inédites, en dehors du cadre de l'évolution naturelle des espèces et de la classification phylogénétique du vivant. Ou alors ils s'avèrent virtuels, comme les virus informatiques, même s'ils présentent de nombreuses caractéristiques de leurs analogues biologiques. Certains organismes sont certes largement modifiés pour se conformer aux désirs des hommes, mais en aucun cas leur essence n'est nouvelle ni inconnue dans la nature.

Pourtant, en moins de cinq années, est survenue une rupture fondamentale : la biologie de synthèse permet pour la première fois de synthétiser des organismes entièrement conçus, planifiés et architecturés par l'homme. Schématiquement, cela revient à imaginer des vies nouvelles. Dans un premier temps, il s'agit de concevoir des vies très simples, primitives, intraterrestres.

L'innovation et la rupture avec les biotechniques précédentes reposent sur l'approche originale des biolo-

gistes de synthèse : ils entendent suivre une logique analogue à celle de la programmation d'un ordinateur ! Il existe en effet de nombreuses similitudes entre le langage informatique binaire, à base de 0 et de 1, et l'ADN codé, comme un message secret, par quatre bases, les lettres chimiques A, T, C et G. Cette nature particulière de l'ADN a depuis longtemps laissé penser qu'il serait imaginable, un jour, de le programmer à souhait et de générer des organismes aussi diversifiés que les logiciels informatiques disponibles sur le marché.

C'est grâce à un émigré polonais, Waław Szybalski, que la biologie va atteindre un nouveau seuil et connaître une évolution déterminante. Né d'un père ingénieur et d'une mère chimiste, le jeune homme est formé à l'Institut polytechnique de Lvov par un grand expert en fermentation, le professeur Adolf Joszt. Émigré aux États-Unis, il se passionne pour le génie génétique et les biotechnologies, puis devient professeur d'oncologie à l'université du Wisconsin. C'est en 1974 que Waław Szybalski a une vision fulgurante du futur de la biologie. Il écrit : « Pour l'instant, nous travaillons sur la phase descriptive de la biologie moléculaire. [...] Mais le réel enjeu commencera quand nous entrerons dans la phase de recherche de la biologie synthétique. Nous bâtirons de nouveaux éléments de contrôle et ajouterons ces nouveaux modules aux génomes existants, ou bien produirons même des génomes totalement nouveaux [...] dans la perspective de construire de "nouveaux circuits de contrôle renforcés" et d'autres organismes synthétiques. » C'est justement dans cette perspective qu'il introduit, pour la première fois, l'expression de « biologie synthétique » à laquelle, pour plus de rigueur, on peut lui substituer celle de « biologie de synthèse¹ ».

1. De même qu'on utilise l'expression de « chimie de synthèse », plutôt que celle de « chimie synthétique ».

Trente-six ans plus tard, cette intuition devient réalité. L'un des éclaireurs de cette nouvelle biologie est le professeur George Church¹. De constitution robuste, barbe et moustache, tout dans son allure inspire le respect ou, à tout le moins, la curiosité. Il en impose autant par ses publications et ses idées que par son charisme, surtout quand il anime des groupes de passionnés de biologie de synthèse au MIT. Il est aussi le co-initiateur du programme international *Human Genome Project* qui aboutit au décryptage complet du génome humain en 2003, et l'auteur de concepts innovants qui, d'après la communauté scientifique internationale, lui vaudront peut-être le prix Nobel dans les prochaines années.

Il expliquait en 2006² que « presque chaque chose nouvelle résulte de la combinaison de deux choses anciennes. C'est une espèce d'union entre les principes d'architecture de l'ingénierie bien connus des spécialistes de circuits intégrés à grande échelle ; combinés avec le génie génétique, le génie métabolique. [...] Il faut aussi mettre en présence de la chimie et de l'automatisation pour concevoir de l'ADN – de longues et précises séquences d'ADN [...]. Tous ces éléments se rencontrent, et fleurissent ensemble de manière soudaine, d'un coup, pour former la biologie synthétique. Assez de moyens anciens combinés dans un nouveau *package* finissent par constituer une invention, un nouveau domaine ».

Cette description n'est pas sans rappeler l'esprit des pionniers de l'informatique des années 1970. Une comparaison pertinente car la biologie de synthèse suscite des vocations aussi passionnées et enflammées que

1. Professeur de génétique à Harvard Medical School et professeur de Health Sciences and Technology à Harvard et au MIT.

2. Article publié dans *Edge, the Third Culture*, sous le titre « Constructive Biology », 26 juin 2006.

celles que connurent un Steve Job, concevant son premier Apple dans son garage, ou un Bill Gates élaborant les fondements du futur Microsoft dans sa chambre d'étudiant.

LES *BIOHACKERS* : BRICOLEURS OU PETITS GÉNIES
DE LA BIOLOGIE DE SYNTHÈSE ?

Derrière les ténors comme George Church, ils sont une légion de petits à s'organiser. Petits, pas si sûr. Disons qu'ils s'inspirent d'une grande époque, celle des bâtisseurs informatiques de la Silicon Valley. Au printemps 2008 naquit le DIYBiogroup, l'équivalent du *Homebrew Computer Club*, qui rassemblait tous les passionnés de transistors, adeptes d'un monde de silicium mais, cette fois, consacré à la biologie de synthèse. Il s'agit à première vue d'un groupe de jeunes en quête de liberté et de militants de l'*open source* pour un accès universel à tous les ingrédients et programmes du vivant. Des étudiants capables de rivaliser, dans leur créativité, avec les mandarins des laboratoires prestigieux. En réalité, ces jeunes n'ont rien de bricoleurs du dimanche. Ils sont en majorité diplômés des plus grandes universités – en fin de cursus ou postdoctorants. Il suffit de lire le CV des membres du groupe DIYBio. L'un des organisateurs est Jason Bobe, directeur du *Personal Genome Project* de la Harvard Medical School. Nombre d'entre eux sont chercheurs et thésards au MIT, à Harvard ou au Lawrence Berkeley National Laboratory.

Par exemple, Meredith L. Patterson est doctorante, programmatrice d'ordinateur le jour, mais qui, le soir, réalise des expériences de biologie de synthèse dans la salle à manger de son appartement de San Francisco. Elle fait partie de ces jeunes scientifiques, partisans de

l'*open source* en biologie et qui rêvent de mettre les outils de la génétique et de la biologie moléculaire entre les mains de tous ceux qui ont des idées novatrices.

Son projet favori est la modification par biologie de synthèse de souches de bactéries à la base du yaourt pour leur faire sécréter de la miraculine, un édulcorant naturel. Cette molécule est une glycoprotéine extraite de l'arbre à « fruit miracle », un arbuste originaire d'Afrique de l'Ouest. Son extraction industrielle est un processus coûteux. La miraculine elle-même n'est pas sucrée, mais la langue, une fois exposée à ce produit, perçoit des aliments aigres, tels des agrumes, comme très doux. Ce petit fruit rouge, lui-même sans goût, à cause de sa capacité de modifier les sensations du palais, a été considéré comme un miracle, d'où son nom.

Mais Meredith L. Patterson a voulu aller plus loin. Son savoir-faire en biologie de synthèse l'a conduite à développer une nouvelle bactérie capable de devenir lumineuse, d'une belle couleur verte, lorsqu'elle se trouve en présence de mélamine, un produit chimique qui a pollué des milliers de tonnes de lait industriel en Chine. En 2008, quatre bébés chinois en sont morts, et des dizaines de milliers d'autres sont tombés malades après avoir absorbé ce lait artificiel pour nourrisson. La mélamine y avait été ajoutée afin de le faire apparaître comme enrichi en protéines.

Les *biohackers*, personnages *underground* de la génétique, nourrissent bon nombre de fantasmes. Pourtant, à l'image du DIYBiogroup, ils sont généralement compétents – même s'ils considèrent leur activité comme un hobby. Plutôt que de faire pousser des plantes, ils préfèrent les muter. Ils amplifient des séquences par PCR – *Polymerase Chain Reaction* (enzyme à polycopier l'ADN) – pendant leurs week-ends pour engendrer des espèces inconnues.

Ils sont capables d'obtenir des réactions biochimiques avec des produits de la vie courante. Un exemple : une pincée de sel, une goutte de liquide vaisselle, du jus de pamplemousse et un doigt de rhum suffisent à faire apparaître les filaments de l'ADN contenu dans la salive. En effet, le détergent casse la paroi des cellules, le sel amalgame l'ADN, le pamplemousse neutralise les protéines qui pourraient l'endommager, et l'alcool fait remonter l'ADN à la surface du tube à essai... C'est par ce type de démonstration que les plus compétents initient les nouveaux venus.

Pour travailler, ils se sont procuré des machines d'occasion sur eBay. Avec mille dollars, on peut s'acheter un jeu de micropipettes de grande précision pour manipuler les liquides, et un kit permettant l'électrophorèse de l'ADN, avec sa cuve, son tampon et le gel d'agarose (technique de base pour isoler des gènes, en fonction de leur taille). Pour vingt mille dollars, on peut même obtenir l'ensemble des machines nécessaires à l'obtention d'OGM – en attendant la création d'organismes synthétiques... La démocratisation du génie génétique est en marche. Avec ses risques...

Sur le plan philosophique, le *biohacker* suit cinq principes fondamentaux :

1. le monde est débordant de problèmes fascinants à résoudre ;
2. aucun d'entre eux ne devrait être résolu deux fois ;
3. le travail laborieux et ennuyeux est banni ;
4. la liberté est merveilleuse ;
5. une attitude ne peut se substituer à une compétence.

Alors, les *biohackers* vont-ils, dans leurs garages, réellement participer à l'émergence de la biologie de synthèse ? Il manquerait, pour y parvenir, un zeste de compétition poussant ces passionnés libertaires à se dépasser. Le concours iGEM est peut-être le premier

pas vers cette nouvelle logique stimulante. Il s'agit de l'*International Genetically Engineered Machine Competition*, qui n'est autre que le premier concours dédié à la biologie de synthèse, s'adressant exclusivement aux étudiants d'universités et de grandes écoles du monde entier.

Les participants reçoivent une collection de *biobricks* au début de chaque été. Ils travaillent avec ces outils dans leurs universités respectives pour élaborer des systèmes biologiques et les rendre opérationnels dans des cellules vivantes. Il s'agit là, véritablement, d'une démarche propre à la biologie de synthèse. D'ailleurs, le directeur du concours iGEM, Randy Rettberg, pose la question en préambule de chaque compétition : « Des systèmes biologiques simples peuvent-ils être construits à partir de pièces détachées interchangeables (les *bio-bricks*) et mises en œuvre dans des cellules vivantes ? Ou bien la biologie est-elle trop complexe pour être travaillée de la sorte ? » Derrière la question perce la conviction que, oui, bien entendu, tout est possible – et la compétition doit le démontrer avec plus de pertinence chaque année.

Les vainqueurs sont ceux qui réussissent à produire des cellules présentant de nouvelles propriétés biologiques inattendues, résultant de l'agencement d'une variété de gènes régulés grâce aux techniques de programmation de la biologie de synthèse.

Fondé en 2004, le concours n'accueillait alors que cinq équipes. Elles étaient déjà plus de cent dix en 2009, incluant mille cent étudiants. Le succès témoigne de l'engouement de ce domaine auprès des brillants biologistes en herbe.

UN PALMARÈS PROMETTEUR POUR L'AVENIR

Le palmarès iGEM 2008-2009 est éloquent, faisant même rêver de grandes entreprises de biotechnologie, de cosmétiques ou pharmaceutiques avec leurs armées de chercheurs.

Parmi les lauréats du prix 2008, une équipe a réussi à faire produire de l'électricité par une bactérie. Une autre a transformé la banale bactérie du côlon, *Escherichia coli*, en un chasseur capable de reconnaître, traquer et tuer des bactéries pathogènes. Une autre encore a modifié une levure pour lui faire sécréter des quantités importantes de resvératrol, un antioxydant présent dans les tannins du vin rouge et très recherché par l'industrie pharmaceutique comme supplément alimentaire, et par l'industrie cosmétique pour préparer des crèmes protégeant la peau de l'oxydation. Une équipe de jeunes *biohackers* slovènes a produit un vaccin contre la bactérie *Helicobacter pylori* qui infecte près de la moitié de la population mondiale, provoquant des gastrites et des ulcères d'estomac, et qui résiste aux médicaments les plus couramment utilisés.

Parmi les lauréats iGEM de 2009, la prime de l'innovation revient à l'université de Cambridge. Son équipe a produit une bactérie synthétique *E. chromi*. Elle agit comme un biocapteur exprimant des pigments visibles en présence de substances cibles. On peut imaginer, par exemple, des environnements où les bactéries deviendraient rouges au contact d'un produit dangereux. Avec cet objectif, l'équipe de Cambridge a développé deux composants importants pour *E. chromi* : un tuner de sensibilité et un générateur de couleurs. Le tuner permet aux bactéries de déclencher la production de pigments uniquement lorsqu'une substance détectée dépasse un certain seuil. Le générateur de couleurs, quant à lui, crée le pigment. L'équipe de Cambridge a été en mesure de

produire sept couleurs différentes, particulièrement visibles, sans recours à la fluorescence.

Une autre équipe, appartenant au Centre des sciences de la complexité de l'université de Bristol, a triomphé grâce à une approche plus terre à terre, mais particulièrement efficace et utile : la microlivraison de protéines *in situ*. Elle a fabriqué des bactéries, analogues à des vésicules membranaires, capables de livrer sélectivement des protéines à d'autres cellules. Ce qui pourrait ouvrir de nouvelles voies à des traitements médicaux.

Le City College de San Francisco a vu sa première équipe junior être récompensée au concours iGEM 2009. Elle a créé une pile à combustible solaire alimentée par la culture de deux types de bactéries différentes : une souche bactérienne oxyde le fer, tandis que la seconde le réduit. Des réactions chimiques simples sont ainsi capables de générer un courant électrique et, surtout, à partir de la lumière du soleil en utilisant un substrat vivant cultivable par les consommateurs. Grâce à ce procédé, il suffirait d'une petite quantité de bactéries en croissance sur un panneau solaire couvrant le toit d'une maison pour fabriquer de l'électricité.

L'équipe de l'université de Virginie, quant à elle, a travaillé sur la qualité de l'eau. Elle a mis au point une souche d'*Escherichia coli* susceptible d'absorber l'arsenic présent dans l'eau potable. Près de cent trente-cinq millions de personnes dans le monde sont intoxiquées, à des degrés divers, par l'arsenic de l'eau. Au Bangladesh, la contamination par l'arsenic de la nappe phréatique met en péril la vie de trente millions d'habitants. Les concentrations d'arsenic dans l'eau potable y sont si élevées que l'OMS décrit cette situation comme « le plus vaste empoisonnement d'une population de l'histoire ». La découverte de l'équipe de jeunes *biohackers* de l'université de Virginie n'en est que plus importante. En supprimant le gène qui permet aux bactéries d'éliminer

l'arsenic, cette équipe a réussi à piéger les métaux lourds dans la cellule. Elle a également inclus dans la bactérie un agent séquestrant, afin que cette dernière puisse absorber l'arsenic et néanmoins survivre. L'élimination de toxines de l'environnement par des bactéries – un processus appelé « bioremédiation » – pourrait être largement répandue dans le monde à partir des techniques de biologie de synthèse.

Enfin, une équipe de l'Imperial College de Londres a présenté l'encapsulateur, un système d'administration de médicaments par ciblage de cellules intestinales. L'objectif a été de modifier par biologie de synthèse la bactérie *E. coli* pour la transformer en une sorte de « pilule inanimée » et totalement inoffensive. Ce processus a impliqué la production du médicament, l'encapsulation de protection et la suppression de certains gènes bactériens. Cet encapsulateur représente une méthode innovante pour distribuer des composés synthétisables par biologie de synthèse, tout en évitant le stockage, le conditionnement et les processus de purification coûteux.

Le concours iGEM promeut, entre autres, le développement libre et transparent des outils du génie génétique et de la biologie de synthèse. Cette valeur est fondamentale : les *biohackers*, depuis l'origine, se saisissent d'Internet pour véhiculer et profiter du savoir en biotechnologie et des séquences en *open source*, condition éthique fondamentale en biologie de synthèse. Des sites étiquetés *biohacking* deviennent des portails de ce savoir en proposant des documents et des liens patiemment recherchés.

Le site SourceForge héberge des projets *open source*. L'un d'eux, *Open Biohacking Kit*, propose une archive concentrant une série de documents et de logiciels pour devenir *biohacker*. Il est possible de passer de ce site vers un autre qui milite pour le *Zero Dollar Genomics*, exhortant à ne pas dépenser ne serait-ce que un dollar pour

faire de la génomique. Il existe aussi un forum Biopunk.org qui explique comment monter un laboratoire à peu de frais, et qui expose des techniques illustrées par des vidéos, des idées de projets, bref tout le nécessaire pour démarrer demain, dans un garage, un laboratoire de génétique.

En parcourant ces blogs, l'internaute débusque facilement une vidéo culte : *Programming DNA*, l'exposé d'un surdoué de 38 ans, Drew Endy, qui traite – une bière à la main – de la programmation des organismes chez soi, le *biohacking at home*.

Bien évidemment, à côté de cet aspect grand public, ou du moins populaire et démocratique, du génie génétique et de la biologie de synthèse, se profile aussitôt un risque majeur : exposer des techniques sans aucun contrôle, réalisables en tout lieu, avec du matériel à la portée de toutes les bourses, c'est encourager le bioterrorisme, ou du moins multiplier les risques d'erreur aux conséquences dramatiques sur l'écosystème et la vie. Autant de dangers qui doivent être soulignés et mis en perspective dans le cadre d'un développement contrôlé et raisonné de la biologie de synthèse.

PEUT-ON VRAIMENT PROGRAMMER LA VIE COMME UN LOGICIEL ?

La biologie de synthèse est une science d'ingénieurs. Comme pour les programmeurs en informatique qui inventent en permanence des logiciels et des matériels, elle cherche à créer ou à faire émerger des organismes qui n'existent pas dans la nature. Pour cela, elle s'inspire des méthodes de programmation informatique. Cela consiste, par exemple, à fabriquer des séquences de gènes, continues ou fragmentées, pour commander la synthèse de molécules utiles à des chaînes de montage

faites de machines-outils enzymatiques, donc à reprogrammer l'usine cellulaire.

Mais, pour reprogrammer des gènes, les chercheurs doivent connaître les signaux de début et de fin qui en délimitent le programme, c'est-à-dire les codons *start* et *stop* comme en informatique, mais représentés en biologie par des groupes de trois lettres désignant les bases du code génétique A, T, C et G. En effet, dans le langage informatique Basic, il existe des ordres aussi simples que *start*, *goto* (aller à), *if* (si), *then* (alors), *do* (faire), *loop* (exécuter une boucle), etc. En biologie de synthèse, c'est un peu le même principe, mais en lieu et place de bits 0 et 1, les biologistes programment à l'aide des bases chimiques.

Pour faire fonctionner le programme, il est nécessaire de mettre en route des systèmes de régulation de l'expression des gènes. Il existe, d'une part, des séquences d'ADN et, d'autre part, des molécules qui jouent un rôle déclencheur ou au contraire inhibiteur de l'activité des gènes. Le programme peut donc contenir des instructions du type : « Si telle molécule est reconnue, le processus de traduction du gène s'interrompt ; en son absence, au contraire, le gène peut être correctement traduit. » La présence ou l'absence de ces molécules peut représenter les fonctions *start*, *stop*, et même *goto* en donnant le signal qu'il faut sauter au gène suivant pour passer à une nouvelle fonction. La présence de telle autre molécule peut renvoyer à une séquence de gènes différents afin de lancer une action en boucle et produire une protéine donnée en quantité importante. En cas d'excès de cette protéine, une information moléculaire est alors renvoyée – comme un feed-back négatif –, et le programme revient à un point antérieur pour réduire la production de cette macromolécule. Enfin, si, au cours de la lecture du programme génétique, survient le codon

stop – l'équivalent du *end* en langage Basic –, tout s'arrête. L'usine moléculaire se met en stand-by.

Bien évidemment, ces quelques lignes purement théoriques ont pour but de montrer la corrélation entre la logique informatique et celle de la reprogrammation génétique¹. Sans le savoir, les informaticiens ont réinventé ce que la nature avait déployé au cœur des cellules : le processus permettant au programme de l'ADN de se mettre en route en recevant des signaux moléculaires soit internes soit externes, et de synthétiser protéines, tissus et organes qui président à la constitution et au fonctionnement d'un organisme vivant, tout en assurant sa croissance, son fonctionnement et, dans la mesure du possible, ses réparations.

Mais une telle approche exige prudence et réserve. La métaphore de la programmation biologique/informatique doit être tempérée, car l'émergence des propriétés du vivant et sa complexité ne résultent pas seulement d'une simple programmation linéaire, même si celle-ci constitue l'objectif des premiers biologistes de synthèse.

Le danger d'une telle métaphore trop directe entre programmation informatique et programmation génétique a été souligné par le biologiste Henri Atlan². Il a fait remarquer que cette idée provenait généralement d'une sorte de sophisme se construisant de la manière sui-

1. Pour la description de l'utilisation du langage de l'ADN comme un analogue du langage informatique de programmation, voir : Joël de Rosnay, *Biologie et informatique : l'entrée dans l'ère des machines moléculaires*, Biofutur, juin 1984, p. 7-9. Joël de Rosnay, « New Strategies in Biotechnology », *The World Biotech Report 1984*, vol. 1 : *Europe. Proceedings of Biotech '84 Europe*, Tinner in Middlesex, On Line Publications, 1984. Joël de Rosnay, « From Biotechnology to Biotics: The Engineering of Molecular Machines », *Biotechnology: Applications and Research*, Paul N. Cheremisinoff et Robert P. Ouellette, chap. 1, p. 1-8, Lancaster, Technomic Publishing Co, Inc., 1985.

2. Henri Atlan, *La Fin du « tout génétique » ? Vers de nouveaux paradigmes en biologie*, Quae, 1^{er} janvier 1999.

vante : l'ADN d'une séquence quaternaire (les quatre lettres du code génétique) est facilement réductible à des séquences binaires de 0 et de 1. Par ailleurs, tout programme séquentiel d'ordinateur classique est réductible à des séquences binaires. On en conclut généralement trop vite que les déterminations génétiques fonctionnent à la manière d'un programme d'ordinateur. Selon Henri Atlan, cette déduction est inexacte : l'erreur de raisonnement consiste à dire que toute séquence binaire est un programme. Certes, tout programme peut se ramener à une séquence binaire, mais toute séquence binaire n'est pas nécessairement un programme. Il n'est donc pas évident que l'ADN, bien que réductible en séquences binaires, soit l'analogue d'un programme d'ordinateur ou présente la structure logique de celui-ci.

L'important pour le biologiste est que les processus génétiques ne soient pas contenus dans les seuls gènes, mais dans *l'ensemble des systèmes dynamiques* qui constituent les réseaux biochimiques interconnectés. On le sait depuis peu, les propriétés du vivant émergent de la dynamique des interactions moléculaires ou cellulaires, mais ne sont pas programmées dans chaque molécule du réseau. Car intervient ce que l'on appelle l'épigenèse – mécanisme qui conduit à la modulation de l'expression génétique par des signaux internes ou externes à la cellule – qui permet, notamment, à partir du programme linéaire de l'ADN, d'obtenir des structures en trois dimensions.

Il n'empêche que la comparaison entre informatique et génétique a conduit à l'invention de structures originales de programmation biologique, telles que les *cassettes ADN* ou les *biobricks*, conçues par des laboratoires un peu partout dans le monde, et synthétisées à la machine. Le rôle de ces briques élémentaires, comme les pièces d'un futur Lego, a été détaillé dans le cadre du concours iGEM. Ses jeunes concurrents tirent profit de

séquences de gènes, puisées dans des banques d'information génétique, et dont l'assemblage en bon ordre conduit au résultat escompté : par exemple à des bactéries transformées en biocapteurs de produits toxiques ou tueuses de microbes dangereux. Chaque *biobrick* joue un rôle, et les généticiens du monde entier, des plus prestigieux jusqu'aux *biohackers*, peuvent donc acheter de l'ADN par morceaux fonctionnels pour créer le puzzle d'un futur organisme. Ce sont des pièces standard, des modules connectables, analogues à ceux utilisés et assemblés pour la fabrication des cartes mères des ordinateurs. Bien sûr, il ne suffit pas d'écrire un programme pour qu'il fonctionne. Il reste bien des équations à résoudre pour les biologistes, en particulier celle de l'initialisation du programme lui-même. Car, en ce qui concerne la vie, tout ADN doit se trouver niché dans le noyau d'une cellule, laquelle doit réussir à se diviser et à se multiplier pour donner progressivement forme aux divers tissus et organes du futur être. C'est un enjeu majeur qui met en compétition – et sans doute en émulation – de nombreux spécialistes, devenus les principaux hérauts de la biologie de synthèse.

La particularité des méthodes qui viennent d'être décrites est que les *biobricks* ou *cassettes ADN*, mises au point à partir de la masse de données contenues dans les banques d'information génétique, ont été produites très rapidement, sans le contrôle des grandes entreprises ou des pouvoirs publics. Beaucoup s'en sont emparés avant même qu'elles fussent brevetées, d'où un certain nombre de conséquences : des centaines de pièces de futurs programmes du vivant se retrouvent accessibles librement et gratuitement en *open source*. C'est une brèche ouverte dans l'univers bien protégé des législateurs, des industriels et des commerciaux. La naissance d'un *buzz* international, d'un engouement générationnel, et la propagation virale de méthodes et de savoir-faire, sont

désormais impossibles à limiter. Comme sur le Net avec ses réseaux sociaux, ses forums, ses blogs et ses journaux citoyens, la biologie de synthèse et sa culture se propagent dans le monde à grande vitesse, pour le meilleur ou pour le pire.

Mais pour quelles raisons les manipulations et les expériences de biologie de synthèse apparaissent-elles plus faciles et moins coûteuses qu'on aurait pu le penser ? Quels sont les procédés et les méthodes de base qui conduisent à tant d'applications capables d'étonner les biologistes les plus chevronnés ?

DES VERS LUISANTS ET DES MACHINES AUTOMATIQUES À SYNTHÉTISER LES GÈNES

Les biotechniques de programmation génétique sont relativement simples et se banalisent rapidement. Une approche désormais classique en biologie de synthèse – voisine de celle de l'équipe de l'université de Cambridge, grand prix iGEM 2009 – est l'utilisation d'une *cassette ADN* programmant l'allumage ou l'extinction des gènes du ver luisant.

Ces séquences de gènes sont introduites dans une bactérie pour la rendre luminescente lorsqu'elle entre en contact avec certains produits chimiques présents dans l'environnement. Ceux-ci peuvent être reconnus par une enzyme produite dans la bactérie grâce à une première programmation résultant de l'insertion dans le génome d'une *biobrick* codant pour cette enzyme. Cette dernière déclenchera ensuite, par un effet domino, la traduction du gène du ver luisant, la luciférase, qui fera briller la bactérie. De nombreuses applications sont déjà possibles en se référant à des organismes très simples – unicellulaires –, préexistants, mais dont on réarrange profondément le programme, tout en

conservant la matrice qui permet au programme de s'initialiser.

Ce type d'opération est réalisable depuis l'avènement des divers outils du génie génétique, mais moins subtilement. En effet, si à ce jour la transgénèse et les OGM permettent d'insérer un ou plusieurs gènes pour conférer de nouvelles propriétés à des organismes existants et leur faire accomplir des fonctions précises, décidées et commandées par l'homme, cela demande du temps. Or, la biologie de synthèse accélérerait et simplifierait ce genre de manipulation. En outre, il est rare que plusieurs fonctions puissent se déclencher en cascade. Dans le cas de la bactérie phosphorescente, il lui est à la fois possible de détecter des toxines, et de s'allumer pour donner l'alerte. Cela correspond à un enchaînement typique pour un programme informatique basique : *if* telle enzyme reconnaît une toxine, *then, goto* le gène de fluorescence du ver luisant pour le traduire et déclencher la luminescence... Et bien d'autres actions peuvent ainsi s'enchaîner comme en informatique.

Dans le cas d'un OGM standard, avec bien des difficultés, l'objectif recherché est généralement de conférer une fonction principale en une seule fois : produire un insecticide naturel – pour le blé –, ou produire une protéine thérapeutique dans le lait – pour des vaches clonées. Il n'existe pas à proprement parler de technique capable d'insuffler plusieurs fonctions liées les unes aux autres, avec des boucles de rétroaction et des cascades de conséquences. Pour la première fois, la biologie de synthèse autorise cela.

Mais comment les biologistes produisent-ils des kits d'ADN et des séries de gènes à la chaîne ? Voilà la clé de la réussite des expériences en cours ou prévues dans de nombreux domaines. Sans une approche bio-informatique, rien ne serait possible. Une fois de plus, la programmation d'un ordinateur peut être prise comme exemple, si

ce n'est qu'ici on doit abandonner un temps le *software* (logiciel), pour le *hardware* (matériel).

Lorsqu'on travaille avec une imprimante à jet d'encre, on met en œuvre un principe relativement simple : l'imprimante comporte quatre cartouches correspondant aux trois couleurs primaires (bleu cyan, rouge magenta, jaune primaire) et au noir. Elle va puiser dans chaque cartouche une très petite quantité d'encre, avant de projeter des microbulles de couleur habilement mêlées pour reconstituer la teinte du motif que l'on souhaite imprimer. La conception des *bio-bricks* d'ADN est comparable. Il existe de puissantes machines capables de synthétiser des gènes, tels qu'ils existent physiquement dans le langage codé de la molécule d'ADN, en puisant dans les couleurs primaires de la génétique. Elles sont également au nombre de quatre. Ce sont les quatre bases déjà plusieurs fois évoquées : l'adénine, la thymine, la cytosine et la guanine (A, T, C et G). Une fois qu'une séquence virtuelle est constituée sur un ordinateur – l'enchaînement voulu de bases ATCG théoriquement capable de former tel ou tel gène –, des tubes vont puiser dans des microréservoirs contenant chacun l'une des bases. Comme pour les microbulles de l'imprimante à jet d'encre, la machine utilise d'infimes quantités de ces molécules pour les placer dans l'ordre déterminé par le programme du gène. À la sortie, la machine livre une séquence, sorte de pièce détachée d'ADN ou de chromosome, qu'il deviendra théoriquement possible d'assembler avec d'autres et, éventuellement, de faire lire biologiquement par un organisme vivant.

Ces synthétiseurs de gènes (*Gene Synthetizing Machines*) existent dans de nombreux laboratoires et chez les industriels. Leur prix a tellement diminué que l'on peut à présent s'en procurer d'occasion sur Internet – et notamment sur le site eBay –, afin de se lancer dans

l'aventure. Les *biohackers* en ont pris acte. Ces briques d'ADN peuvent n'avoir jamais existé dans la nature. Une nouvelle partition peut s'écrire. Il faut ensuite – cela est devenu courant grâce au génie génétique – les insérer dans des cellules pour leur permettre de s'initialiser et de s'exprimer, donc de fonctionner. Pour y parvenir, les biologistes ont aujourd'hui recours à des organismes primitifs, comme une simple cellule, tels une levure, un ver microscopique, des eucaryotes (cellules à noyau) ou bien des procaryotes (cellules sans noyau) comme les bactéries. Ces organismes agissent comme lecteurs, amplificateurs et micro-usines de production des substances synthétisées selon les instructions des bioprogrammes conçus et introduits par l'homme.

LES PREMIERS PAS,

LA STRATÉGIE DESCENDANTE DU *TOP DOWN* :
VERS UN ORGANISME 100 % SYNTHÉTIQUE ?

Ces biotechniques se sont répandues dans le monde en un temps record. De nombreuses équipes universitaires et industrielles se sont lancées dans l'aventure, y compris, bien sûr, les *biohackers*. Pour parvenir à leurs fins, tous ont mis en œuvre deux approches différentes, mais avec un seul et même objectif : construire des machines vivantes par synthèse. Au-delà de ce que le génie génétique est aujourd'hui capable d'offrir, les meilleurs et les plus audacieux visent l'aboutissement ultime : *la création d'organismes entiers, totalement synthétiques*.

La première approche est celle du *top down*. C'est un peu la stratégie du jeu appelé « mikado ». On prend le génome d'un organisme simple, et on lui retire progressivement des gènes, jusqu'au kit minimum de survie au-delà duquel il s'avère incapable de se multiplier et de

vivre normalement. La démarche progresse donc à partir d'en haut, du niveau global. Puis des éléments sont retirés un à un, pour atteindre le niveau le plus bas, d'où l'expression *top down*. Grâce à ce kit minimum, il devient possible de reconstituer un génome totalement synthétique (en produisant les gènes selon la technique évoquée plus haut) – un génome fonctionnel, puisqu'il a été testé grâce au mikado, qui suffit pour faire vivre un organisme naturel. Et, bien entendu, en se limitant au strict minimum, on réduit l'effort et les contraintes dans la construction de l'organisme de synthèse.

Inutile de s'embarrasser de gènes nullement indispensables à la vie minimale garantie de l'organisme. En revanche, est créée une sorte de coquille basique qui pourra être agrémentée à souhait d'autres *cassettes ADN* ou *biobricks*, choisies pour conférer des fonctions et capacités spécifiques au nouvel organisme synthétique ainsi créé.

C'est la stratégie du *Minimal Genome Project* lancé par une star de la biologie : Craig Venter. En plus d'être un biologiste reconnu et innovant, c'est un businessman avisé. Ce fut lui qui fit face au consortium public international chargé du séquençage complet du génome humain : les centaines de scientifiques internationaux investis dans ce marathon ont failli se voir doubler par le travail d'un seul homme.

Retour sur cette polémique. En 1989, le projet Hugo (pour *Human Genome Project*) est lancé sous la direction de James D. Watson, le codécouvreur de la molécule d'ADN avec Francis Crick. Il rassemble seize centres de renommée internationale, équipés des derniers outils capables de décrypter chaque séquence d'ADN, c'est-à-dire de livrer l'enchaînement des trois milliards de paires de bases A, T, C, G qui se succèdent tout le long de la molécule d'ADN en double hélice. À l'époque, c'était une performance. Budget total : trois

milliards de dollars. Mais quelques années plus tard, en 1998, le chercheur Craig Venter, qui travaillait dans le public, décide de fonder une firme privée avec les fonds d'un constructeur de machines de séquençage automatique : c'est la naissance de Celera Genomics. Craig Venter annonce qu'il entrera en compétition directe avec le consortium public en livrant plus vite que ses centaines de collègues du programme Hugo la totalité du génome humain. Son but est clairement avoué : vendre les séquences ainsi décryptées aux laboratoires pharmaceutiques qui le désireraient. Il va à l'encontre des souhaits du consortium public, qui a posé comme principe fondamental la publication progressive des séquences décryptées, accessibles gratuitement et en temps réel sur Internet. Finalement, les deux compétiteurs aboutiront à un match nul : ils publient en même temps, en février 2001, leurs séquences brutes, méritant encore des affinages. Malgré ce résultat, le monde entier découvre l'étonnant Craig Venter. Une nouvelle vague de protestations s'éleva lorsqu'on apprit plus tard que, pour parvenir à ses fins, l'homme n'avait pas hésité à puiser au fur et à mesure dans les publications du consortium public sur Internet afin de compléter ses propres séquences. Ce rappel historique situe le personnage et traduit deux sentiments contradictoires. Le premier, c'est que Craig Venter est sans doute capable de faire aboutir ses projets, car il possède l'étoffe des explorateurs, mus par un besoin de reconnaissance internationale. L'autre sentiment incite à scruter de près ses résultats afin de les valider scientifiquement, et de s'assurer qu'ils correspondent à ce qu'il prétend. Il n'est pas, à proprement parler, soupçonné de falsifier ou d'affabuler, mais sans doute d'amplifier, voire d'exagérer.

C'est donc la nouvelle et grande aventure de Craig Venter. Dès 2003, son institut réussit à synthétiser le

génomique d'un virus, première étape vers un organisme vraiment vivant. Fort de cette expérience, Craig Venter se lance donc dans le *Minimal Genome Project*. Il déclare publiquement en 2007 : « Nous sommes en train de passer de la lecture du code génétique à la capacité de l'écrire. Cela nous donne la capacité hypothétique de faire des choses jamais envisagées auparavant¹. » Pour réaliser son projet, il s'entoure d'une vingtaine de scientifiques de renommée internationale, dont le prix Nobel Hamilton Smith, et s'attaque au génome de *Mycoplasma genitalium*. Il s'agit d'un mycoplasme, organisme très simple, intermédiaire entre un virus et une bactérie. Cette simplicité est gage de faisabilité. *Mycoplasma genitalium* possède à l'origine quatre cent quatre-vingt-deux gènes codés à l'aide de cinq cent quatre-vingt mille paires de bases A, T, C, G – c'est-à-dire cinq mille fois moins que le génome humain. Et, de fait, l'option s'est révélée la bonne : l'équipe de Craig Venter réussit à retirer plus de cent gènes – soit plus d'un cinquième du génome – sans nuire à la survie du mycoplasme.

Seconde étape, achevée en 2008 : synthétiser la totalité du génome de *Mycoplasma genitalium*, c'est-à-dire les quatre cent quatre-vingt-deux gènes initiaux². L'équipe de Venter y apporta cependant d'infimes modifications afin de le différencier, aux yeux des spécialistes, du génome naturel – mais sans pour autant le rendre infectieux, donc nuisible. Ce nouveau mycoplasme fut baptisé *Mycoplasma genitalium JCVI-1.0*.

1. « I am creating artificial life, declares US gene pioneer », *The Guardian*, Saturday 6 October 2007, www.guardian.co.uk/science/2007/oct/06/genetics.climatechange.

2. Craig Venter *et al.*, « Complete Chemical Synthesis, Assembly, and Cloning of a *Mycoplasma genitalium* Genome », *Science*, 29 February 2008, vol. 319, n° 5867, p. 1215-1220.

L'ultime étape consiste bien sûr à synthétiser le kit minimum, qui comprend trois cent quatre-vingt-un gènes, et à l'implanter dans le cytoplasme d'un *Mycoplasma genitalium* préalablement débarrassé de son propre génome naturel. Ainsi naîtrait un véritable organisme 100 % synthétique – enfin pour ce qui concerne le cœur du système, c'est-à-dire l'ADN, puisque le réceptacle reste pour l'heure bien naturel.

L'objectif de Craig Venter était ensuite de faire produire à son mycoplasme ultrasynthétique (baptisé *Mycoplasma laboratorium*) de l'hydrogène ou des biocarburants. Il a bien évidemment déposé – dès 2006 – une série de brevets pour protéger sa future invention.

Un des fondateurs de la biologie de synthèse, George Church, critique cette approche. Sur le plan scientifique, la synthèse d'un organisme entier et minimal est intéressante. Mais les applications envisagées ne nécessitent nullement, dit-il, de synthétiser un génome entier – ce qui s'avère long et coûteux. Il semble d'ailleurs que Craig Venter se soit finalement rallié à cette conviction, puisque son projet a été suspendu en 2010. George Church a, pour sa part, choisi une stratégie plus modeste : se limiter à l'introduction d'un certain nombre de *biobricks* utiles pour commander à des organismes simples de fabriquer ce dont la société a besoin. Inutile de réinventer la roue et d'en passer par la recréation artificielle de l'ensemble de l'ADN de l'organisme.

Une première compétition stratégique est ainsi engagée entre les ténors de ce domaine à peine naissant. Il est vrai que l'approche *top down* de Craig Venter, aussi intéressante soit-elle sur le plan fondamental, n'apporte *a priori* rien de révolutionnaire quant aux applications. Mais elle ouvre la voie à la seconde approche, complémentaire et, pour de nombreux scientifiques, encore plus prometteuse.

DEUXIÈME ÉTAPE :

LA STRATÉGIE ASCENDANTE DU *BOTTOM UP*

Au lieu de partir d'un organisme vivant pour le déconstruire progressivement jusqu'à sa plus simple expression, il s'agit au contraire de reconstruire le vivant à partir de l'inerte. Cette stratégie relève de la biologie fondamentale, le principal écueil étant l'amorce : la stratégie du *bottom up* doit permettre d'assembler les pièces fondamentales de la vie – donc inertes – pour démarrer un organisme et le faire vraiment vivre. C'est l'approche suivie par Pier Luigi Luisi, directeur du Laboratoire de biologie synthétique et de chimie supramoléculaire, professeur au département de biologie de l'université de Rome III, et par Steen Rasmussen, du Laboratoire national de Los Alamos, aux États-Unis.

Dès l'an 2000¹, Pier Luigi Luisi évoquait les limites théoriques de son approche : « Un bon chimiste, une fois qu'il aura compris quelles sont les conditions adéquates à l'émergence d'une forme minimale de vie, pourra recréer celle-ci en un temps relativement court, quelques jours, voire seulement quelques heures. Nous devons toutefois reconnaître qu'en dépit du grand nombre d'excellents chimistes qui se sont intéressés à ces problèmes, et malgré de nombreux succès partiels, nous sommes toujours incapables de recréer la vie minimale en laboratoire. » Sept ans plus tard, son équipe a réussi à reconstituer une cellule entièrement artificielle, mais encore incapable de se reproduire. La recette est un secret bien gardé, même si le principe en est simple : tel un Meccano de pièces détachées, il faut réunir les éléments physiques et chimiques fondamentaux à la base des acides nucléiques et des macromolécules qui composent

1. « L'assemblage des macromolécules », *La Recherche* du 1^{er} novembre 2000.

les diverses parties de la cellule (membrane, cytoplasme, etc.), puis les assembler dans un milieu capable de leur donner corps et vie. Simple à dire, extrêmement difficile à réaliser.

C'est pourtant ce qu'a récemment réussi Steen Rasmussen, du Laboratoire national de Los Alamos, en appliquant à la lettre le principe du *bottom up*. Ce chercheur danois de 55 ans, au physique hollywoodien, est considéré sur le plan international comme un découvreur dans le domaine de l'origine de la vie, des systèmes auto-organiseurs et des sciences de la complexité¹. Proche des équipes pluridisciplinaires du Santa Fe Institute dans le Nouveau-Mexique, il a travaillé dans le domaine de la vie artificielle. En 2008, il a synthétisé de toutes pièces des protocellules (*protocells*) capables de se reproduire². Pour cela, il a utilisé des liposomes – sortes de bulles dont la paroi est faite de couches grasses. C'est dans ces vésicules creuses qu'il a réussi à catalyser une coopération entre gènes artificiels et « métabolisme » primitif des liposomes. Les différents éléments chimiques de la vie protocellulaire ont été accrochés à la surface, plutôt que concentrés à l'intérieur de la cellule. Il en résulte que la machine moléculaire de Steen Rasmussen est capable d'autoréplication en utilisant la lumière comme source d'énergie. Ceci a créé, en 2008, un intérêt considérable chez les biologistes de synthèse.

1. Directeur du Center for Fundamental Living Technology (FlinT), directeur de recherche au département de physique/chimie de l'université du Sud du Danemark et professeur au Santa Fe Institute, New Mexico, États-Unis.

2. Steen Rasmussen, *Protocells: Bridging Nonliving and Living Matter*, MIT Press (5 décembre 2008). *Towards the Artificial Cell*, edited by Richard Solé, Steen Rasmussen, and Mark Bedau, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, 29 October 2007; 362 (1486) (Special issue).

SYNTHÉTISER LA VIE...

Au cœur du bricolage du vivant avec les *biohackers*, en plongée dans le génome minimal avec Craig Venter, ou à l'origine de la vie artificielle avec Steen Rasmussen, le chemin parcouru à vitesse accélérée nécessite un retour historique sur la quête du Graal de la biologie de synthèse et l'histoire des savants capables de copier la vie, d'en déchiffrer les codes, ou de la créer à partir de la matière inerte. Qui sont ces précurseurs, et d'où viennent-ils ?

CHAPITRE 2

Biologie de synthèse : découvreurs, tâtonnements et premiers succès

Qui sont les grands pionniers de la biologie de synthèse ? Il ne faut pas les chercher au siècle dernier, mais dès le Moyen Âge. Des savants passionnés par la création de la vie ou l'immortalité, par la génération spontanée et l'émergence de la vie sur la Terre, la découverte des gènes et la manipulation génétique. Des inventeurs-alchimistes expérimentant les transmutations et les élixirs de longue vie. Des synthétiseurs de virus – entités que l'on croyait à l'origine de la vie –, ou encore des ingénieurs et bricoleurs du vivant, expérimentant les manipulations génétiques, le clonage, les organismes génétiquement modifiés – les OGM –, sans oublier les prometteuses cellules embryonnaires. Autant de bâtisseurs et de magiciens qui participent à cette folle aventure du vivant.

LES ALCHEMISTES ET L'ÉLIXIR DE LONGUE VIE

À l'origine, les premiers explorateurs, véritables initiés en quête d'immortalité, furent les alchimistes. Le plus fascinant dans la pensée alchimiste, c'est sa vision universelle de la matière, de l'humanité et du cosmos. Ainsi, de nombreux thèmes qui continuent aujourd'hui à faire débat dans les sociétés modernes se rapportent aux aspects cosmogoniques, philosophiques, spirituels, symboliques ou encore pratiques et techniques étudiés par les alchimistes : partir d'une recherche intérieure et spirituelle pour chercher à comprendre le monde, partir de l'expérience du moi allant à la découverte de l'autre pour ensuite tenter d'atteindre la globalité du savoir et la voie de la connaissance. On comprend mieux pourquoi les alchimistes se nommaient eux-mêmes philosophes, car la philosophie est la compréhension des principes de la nature, susceptibles de mener à la sagesse. Au-delà de la transmutation de la matière, la réelle transmutation, pour l'alchimiste, est celle de l'esprit, de l'âme, la transmutation de la matière ne pouvant se réaliser qu'après celle de l'esprit.

Cette quête ésotérique et spirituelle a motivé plusieurs générations d'alchimistes. Dès le IV^e siècle avant Jésus-Christ, ils sont apparus en Chine puis en Inde, avant de gagner l'Occident et l'Égypte hellénistique de Ptolémée (vers -100). Le mot « alchimie » proviendrait du grec *khêmeia* qui signifie « fondre du minerai ». Les alchimistes sont passionnés par la transformation, comme par magie, d'éléments en d'autres éléments de nature et de consistance différentes, mais aussi par le fait de donner vie à de la matière inerte. Une transmutation qui peut aussi servir à combattre la vieillesse en régénérant le corps. Leur objectif n'est plus seulement de transformer le plomb en or ou en argent, mais de découvrir la source de vie, trouver la panacée (la médecine universelle) pour

prolonger l'existence grâce à l'élixir de longue vie. Cette quête se poursuit de nos jours sous une forme plus scientifique et rationnelle bien sûr, mais avec un même but : comprendre et maîtriser les processus de vieillissement grâce à la biologie de synthèse.

Les Arabes furent les premiers à recourir à l'alchimie pour soigner. Dès la fin du VIII^e siècle, un homme mystérieux et visionnaire nommé Geber (Al-Djaber) exerce une profonde influence sur l'alchimie et la médecine. Son œuvre remarquable a ouvert la voie aux principaux médecins arabes, tels Rhazès (X^e siècle), Avicenne (XI^e siècle) ou Artéphijs (XII^e siècle).

Grâce aux alchimistes et aux penseurs arabes, le concept d'élixir de longue vie prit son essor en Occident à partir du XIV^e siècle. Un autre grand savant, philosophe et alchimiste anglais va exercer une influence considérable sur son époque et encore de nos jours, grâce à la méthode scientifique dont il est l'un des pères fondateurs. Surnommé *Doctor mirabilis* (Docteur admirable) en raison de sa haute connaissance, Roger Bacon (1214-1294) est sans doute l'une des plus grandes figures scientifiques du Moyen Âge. Selon lui, aucun discours ne peut donner la certitude, tout repose sur l'expérience. Cette prise de position n'était certainement pas en harmonie avec celle de l'Église. Dans son *Opus tertium*, il précise : « Il suffit de chercher dans le passé la même configuration des astres pour arriver à faire une prédiction. » Une explication scientifique considérée comme hérétique, qui vaudra à ce moine franciscain d'être persécuté vers la fin de sa vie. Les religieux lui reprochaient aussi son goût pour l'astrologie et ses innovations non conformes aux Saintes Écritures, notamment ses ingénieuses observations sur l'optique, la réfraction de la lumière, les mystères de l'arc-en-ciel ou encore l'invention de la poudre à canon, de la loupe, du télescope ou de la pompe à air, etc. Son modèle d'une alchimie pratique,

opératoire, celle qui travaille sur les métaux et les couleurs, l'a conduit à s'intéresser au prolongement de la vie humaine et à l'immortalité.

Deux siècles et demi plus tard, le 24 septembre 1541 à Salzbourg, l'un des pères de la médecine expérimentale s'éteint à 48 ans, terrassé par un cancer du foie vraisemblablement provoqué par les émanations de mercure qu'il utilise pour ses expériences. Cet homme exceptionnel, Paracelse, rejette l'objet traditionnel de l'alchimie (la transmutation des métaux) pour ouvrir son champ d'investigation aux immenses perspectives médicales de cette discipline. Il souhaite mettre au point des médicaments à partir de plantes, de racines, de minéraux, de métaux tels que l'argent – dont on connaît aujourd'hui le pouvoir antibactérien –, de produits chimiques. Le monde médical moderne le considère comme l'un des précurseurs de la toxicologie et de la médecine psychosomatique, voire comme un théoricien de l'hormèse (*hormesis* en anglais)¹, un phénomène qui trouve un écho favorable dans les milieux prônant la prévention des maladies grâce à une nutrition équilibrée. Comme l'écrivait Paracelse : « Tout est poison, rien n'est poison, seule la dose fait la différence. » En effet, pour les théoriciens de l'hormèse, certaines substances considérées comme toxiques peuvent être anodines ou même bénéfiques à petites doses. Dans ses études, Paracelse substitue aux quatre éléments (eau, terre, air et feu) trois substances (*tria prima*) qui seraient constitutives de toute matière : le soufre, le mercure et le sel. Une assertion qui devait, en améliorant la connaissance des choses intérieures, être particulièrement utile aux médecins.

La passion des alchimistes pour la jeunesse éternelle atteint son paroxysme avec Nicolas Flamel, l'un des plus célèbres d'entre eux. Il serait parvenu au but ultime avec

1. Du grec *hormêsis*, mouvement rapide d'impatience.

la découverte d'un élixir de jeunesse qu'il aurait expérimenté sur lui-même ainsi que sur son épouse Pernelle. La légende prétend que l'énigmatique comte de Saint-Germain, alchimiste, diplomate, musicien, et espion à ses heures, aurait également eu en sa possession le secret de cet élixir de longue vie qui lui conféra une existence de plusieurs centaines d'années ! Voltaire disait de lui : « C'est un homme qui ne meurt point, et qui sait tout. »

La tradition alchimique poursuit son chemin au XVII^e siècle : Robert Boyle, ou encore Isaac Newton, le père de la loi de la gravitation, en appliquent les principes. Newton s'initie à la chimie en 1666 après avoir lu le livre de Robert Boyle, *The Sceptical Chymist* (*Le Chimiste sceptique*), écrit en 1661 alors qu'il était âgé de 34 ans. Puis leurs parcours se croisent à nouveau en 1672 dans le cadre de la Royal Society de Londres, que Newton intègre à seulement 29 ans. L'influence de Boyle se fait encore plus forte dans *Le Collège invisible* (*The Invisible College*), société de savants et de penseurs s'intéressant à la philosophie naturelle et aux chemins menant aux connaissances humaines ultimes par une voie alors peu usitée : la construction personnelle intérieure. Boyle initiera Newton à l'alchimie, sans oublier les approches ésotériques et symboliques.

Mais le XVIII^e siècle marque un tournant décisif : la chimie – avec laquelle l'alchimie se confondait jusqu'alors – prend l'ascendant sur son faux ami. Alors que plusieurs savants émettent de sérieux doutes sur la transmutation des métaux, Lavoisier lui porte le coup fatal avec sa célèbre expérience permettant de décomposer l'eau en oxygène et en hydrogène. La chimie moderne était née.

Le succès de l'alchimie jusqu'au Siècle des lumières symbolisait une bonne part de la tradition scientifique des anciens. Et sa pratique représentait un prélude à

l'essor des disciplines modernes (physique, chimie, biologie/médecine). Or c'était l'action sur le vivant – et la mort (en repoussant le plus tard possible l'inéluctable) – qui demeurerait l'objectif ultime. Aujourd'hui, la biologie de synthèse semble suivre cette même voie.

PASTEUR CONTRE POUCHET :

LA QUERELLE DES MODERNES ET DES ANCIENS

Certains alchimistes, de même que des savants ou des philosophes très célèbres comme William Harvey, connu pour ses travaux sur la circulation sanguine, René Descartes ou Isaac Newton, tiennent toujours pour acquis que des organismes vivants puissent naître de la matière.

Sans doute alchimistes et savants se fiaient-ils à une théorie déjà multiséculaire qui ne fut pas contestée jusqu'à la fin du XVI^e siècle : l'abiogénèse, mieux connue sous le nom de « génération spontanée ».

L'idée est simple : la vie naît de l'inanimé, et les êtres vivants se formeraient spontanément à partir de la matière inerte. Cette conviction remonte à Aristote, qui postula l'existence de principes passifs (la matière) et de principes actifs, qui confèrent leur *forme* à la matière. Ainsi un œuf de poisson fécondé contient-il un principe actif qui n'est pas une substance, mais une capacité à organiser la matière en œuf.

Bien des siècles plus tard, un médecin belge, Jean-Baptiste Van Helmont (1577-1644), réalisa une expérience déterminante pour son époque. Il déposa une chemise sale sur des grains de blé tapissant le fond d'une caisse. Au bout de vingt et un jours, des souriceaux étaient nés. Selon lui, aucun doute n'était permis : le principe actif – la sueur humaine imbibant la chemise – avait permis l'émergence de la vie, entretenue et stimu-

lée par le terreau nutritif – le blé. Durant deux cents ans, cette théorie a suscité les plus vives controverses. De nombreux savants soutenaient l'exactitude de l'abiogénèse : les asticots et autres mouches ne naissent-ils pas spontanément de la viande en putréfaction ? Et bien d'autres exemples, choisis au hasard dans la nature, semblaient eux aussi conforter cette thèse.

La réfutation de la théorie de l'abiogénèse survient en 1668. À Florence, un médecin et biologiste italien, Francesco Redi, ne croit pas la théorie officielle. Selon lui, la vie ne peut provenir que d'une vie préexistante. Ainsi les vers que l'on voit naître dans les matières en putréfaction sont-ils en réalité le résultat, selon ses termes, d'une insémination (reproduction sexuelle). Les corps en décomposition servent de nids à certains animaux qui y déposent leurs œufs et procurent de la nourriture aux vers qui s'y développent. Et Redi entreprend de vérifier son hypothèse par l'expérience.

Il dépose sur le sol, à l'air libre, des pots contenant viande, poisson, serpent mort. Au bout de quelques jours de décomposition, apparaissent effectivement des asticots et des essaims de mouches sur la chair avariée. Puis il réalise une seconde expérience en tout point identique, à un détail près : il scelle les pots. Or, même après plusieurs semaines, ces pots ne recèlent que de la viande putréfiée. Aucune trace de vie... Ses détracteurs l'ayant accusé d'empêcher l'apparition de la vie par manque d'oxygène, il reproduit son expérience en laissant filtrer un peu d'air grâce à une fine gaze. Or, malgré la présence de l'air, aucune vie n'apparaît, alors qu'on peut voir les mouches pondre leurs œufs sur la gaze.

Cette expérience renforça les partisans de la théorie de la biogénèse, selon laquelle la vie ne peut naître que de la vie. En d'autres termes, des organismes extérieurs invisibles colonisent les corps en décomposition et finissent par engendrer des formes vivantes.

Avec les progrès de l'observation et de l'expérimentation, il devenait évident, même pour les partisans les plus farouches de la génération spontanée, que ce phénomène n'était réservé qu'aux très petits animaux. Grenouilles, souris ou serpents firent place aux plus petits êtres observables à l'œil nu : insectes, vermisseaux, puces, etc. Toutefois, les expériences de Redi démontrèrent que la génération spontanée d'organismes complexes, aussi petits fussent-ils, était impossible. On se prit alors à douter de la validité de la théorie classique. À l'aide d'un microscope rudimentaire fabriqué par ses soins, le Hollandais Antonie Van Leeuwenhoek, contemporain de Redi, découvre et révèle un monde jusqu'alors insoupçonné : l'univers de la vie invisible. Il décrit avec émerveillement bon nombre des micro-organismes connus à ce jour, tels que levures, bactéries ou infusoires. Il suffit de disposer de l'étonnant microscope pour les découvrir partout. Pourtant, les partisans de la génération spontanée demeuraient convaincus que des organismes aussi minuscules émergeaient spontanément et soudainement à partir de bouillons nutritifs et de détritux.

En 1859, le savant français Félix Pouchet publie un ouvrage de sept cents pages exposant les idées les plus avancées en faveur de la théorie de la génération spontanée. Il y présente une masse considérable de résultats expérimentaux censés prouver son existence. L'œuvre de Pouchet démontre l'influence des croyances, même en science ! Souhaitant mettre un terme à cette controverse, l'Académie des sciences de Paris décide d'offrir un prix à celui qui réussirait à régler définitivement cette irritante question.

Cette querelle des anciens et des modernes, pourrait-on dire, prit fin en 1860 sous le regard objectif des académiciens qui tranchèrent en faveur de Pasteur et donc des modernes. Ce grand biologiste démontra de

manière irréfutable et à l'aide d'expériences devenues célèbres que tous les germes microbiens pullulent non seulement dans l'air environnant et sur des poussières que l'on respire, mais aussi sur les mains ou les ustensiles qui servent à réaliser ces expériences. Grâce à ses flacons en col-de-cygne, il parvint à prouver qu'il est possible de piéger les micro-organismes *avant* que ceux-ci n'atteignent un bouillon stérilisé, donc exempt de toute vie. Pasteur affirmait que la stérilisation pouvait durer au moins un an. Or, cent cinquante ans plus tard, il est toujours possible d'observer, au musée de l'Institut Pasteur, ces fameux bouillons aussi stériles qu'au premier jour.

Malgré ces expériences déterminantes, les tenants de la génération spontanée persistent dans l'erreur. Ils estiment détenir un argument de poids : si ce n'est par génération spontanée, comment expliquer l'origine de la vie¹ ? En d'autres termes, lorsque la vie n'émerge pas d'une vie préexistante, d'où vient-elle ? Il ne s'imposait à l'esprit de personne que la vie eût pu apparaître graduellement et par *évolution*. Il manquait en effet aux scientifiques de cette époque une dimension essentielle de la nature : la durée. Pasteur lui-même ne prétendit jamais répondre à cette obsédante question.

Si l'année 1859 vit la publication de l'ouvrage de Pouchet en faveur de la théorie de la génération spontanée, elle vit aussi la parution d'un livre qui devait marquer de manière définitive la pensée scientifique et philosophique : *L'Origine des espèces par le moyen de la sélection naturelle, ou la préservation des races favorisées dans la lutte pour la vie*, de Charles Darwin. Même si ses travaux apportèrent une réponse convaincante au mystère de la diversité des espèces vivantes grâce à la théorie de l'évo-

1. Voir : Joël de Rosnay, *Les Origines de la vie : de l'atome à la cellule*, Le Seuil, 1966. Joël de Rosnay, *L'Aventure du vivant*, Le Seuil, 1988.

lution biologique, ils restaient muets sur l'origine de la première forme de vie apparue sur Terre.

Pourtant, dans une lettre écrite en 1871 et adressée à son ami, le botaniste et explorateur britannique Joseph Dalton Hooker de Cambridge, membre de la Royal Society, il suggère que des petites mares tièdes ont pu représenter des environnements favorables à la vie. Selon lui, la présence de composés chimiques ainsi que l'existence de sources d'énergie auraient pu catalyser l'apparition de protéines, évoluant ensuite vers des formes plus complexes. Les organismes actuels résulteraient de l'évolution biologique d'un organisme primitif très simple, aux origines mêmes de la vie. Il écrit : « On dit souvent que toutes les conditions pour la première production d'un organisme vivant qui sont maintenant réunies, pourraient ne l'avoir jamais été. Mais si (et oh !, quel grand si) nous pouvions concevoir, dans quelque petite mare chaude, en présence de toutes sortes de sels d'ammoniac et d'acide phosphorique, de lumière, de chaleur, d'électricité, etc., qu'un composé de protéine fût chimiquement formé, prêt à subir des changements encore plus complexes, au jour d'aujourd'hui une telle matière serait instantanément dévorée ou absorbée, ce qui n'aurait pas été le cas avant l'apparition des créatures vivantes. »

Le génie de Darwin a permis d'entrevoir l'éventualité d'une évolution moléculaire *avant* la vie. C'est aujourd'hui la base des recherches de nombreux scientifiques qui, un siècle après lui, ont poursuivi et enrichi cette voie féconde. Mais des questions brûlantes se posent encore. L'organisme primitif, ultrasimple, à l'origine de la vie, suggéré par Darwin, aurait-il pu avoir la structure et l'aspect d'un virus, forme la plus rudimentaire de vie ? Un assemblage de protéines et de programmes génétiques serait-il vivant ? Et si les hommes parviennent à synthétiser des virus, ont-ils pour autant

réussi la synthèse de la vie ? Est-ce l'aboutissement de la grande quête des alchimistes ?

SYNTHÉTISER DES VIRUS, CES MORTS VIVANTS...

Depuis que la vie a émergé sur la Terre, et pendant près de trois milliards d'années, on vit régner des organismes unicellulaires, dont les bactéries et les algues primitives sont les héritiers directs. Puis, il y a un milliard d'années, sont apparus les premiers organismes pluricellulaires, baptisés « métazoaires » dans le règne animal. Les cellules avaient appris à se rassembler afin de remplir diverses fonctions dans un seul et même organisme. L'homme est l'un de ces métazoaires : les premières cellules se divisent et se différencient progressivement au cours de l'embryogenèse puis du développement fœtal, remplissant une mission spécifique – fabriquer de la peau, du cœur, de l'os, du sang, etc. – qui aboutira à un organisme complexe constitué de milliers de milliards de cellules.

Mais ce processus ne s'arrête pas là. Nous sommes en ce moment même en train de synthétiser et de produire en masse un tissu vivant complexe et hybride, composé de milliards de cellules (les humains), de réseaux de communication, de machines mécaniques et électroniques, de constructions physiques. Il s'agit d'un nouveau métazoaire : le macro-organisme planétaire.

Ces systèmes complexes, cellules, organismes ou sociétés de cellules, nécessitent de l'énergie pour se reproduire et se développer. Mais les structures les plus simples, comme les virus, sont-elles douées de vie ? Cette question agite la communauté scientifique impliquée dans la biologie de synthèse – et dans les stratégies à suivre pour y parvenir... Que sont donc les virus ?

Certainement pas des cellules proprement dites, mais de minuscules particules – leur diamètre est compris entre quinze et quelques centaines de nanomètres – constituées d'un ARN ou d'un ADN inclus dans une capsule protéique. Or ces deux acides nucléiques sont présents dans les cellules vivantes : ce n'est pas le cas des virus, qui contiennent soit de l'ADN, soit de l'ARN. De même, contrairement aux cellules, les virus ne possèdent ni la machinerie qui permet de fabriquer des protéines, ni la source d'énergie vitale des cellules résultant de la photosynthèse, de la respiration, et en définitive de l'assimilation et de la transformation de substances extérieures en énergie concentrée, une forme d'énergie utile à leur déplacement, à leur reproduction et au fonctionnement général.

Enfin, dernière différence fondamentale avec les êtres vivants, le virus, lorsqu'il ne se trouve pas dans les cellules d'un organisme qu'il infecte, contient peu ou pas d'enzymes et ne peut se reproduire par lui-même. Le virus est donc un parfait parasite incapable de se développer sans s'insérer dans des cellules vivantes. C'est pourquoi les virus occupent une étrange région indéterminée entre le vivant et le non-vivant... Des morts vivants en quelque sorte.

En réalité, les virus possèdent bien d'autres spécificités, et ils constituent à eux seuls un domaine passionnant. L'une des caractéristiques les plus spectaculaires est que ces apatrides peuvent être cristallisés. Cette étonnante propriété nécessite quelques précisions.

Dans le courant de l'été 1935, Wendell Meredith Stanley (1904-1971), de l'Institut Rockefeller, devient une célébrité scientifique mondiale en quelques jours. Les journaux, les magazines et les émissions de radio font connaître et vulgarisent son travail, considéré comme révolutionnaire pour l'époque, allant jusqu'à le comparer à Louis Pasteur. Pour beaucoup, il avait réussi à

recréer la vie. Ses recherches lui avaient en effet permis d'isoler et de cristalliser le virus de la mosaïque du tabac (TMV), démontrant ainsi que ces mystérieux organismes ultramicroscopiques étaient constitués de molécules de protéines inertes.

Ce virus se présente sous la forme de minuscules aiguilles brillantes, visibles au microscope ordinaire comme tous les cristaux que les chimistes ont l'habitude d'observer dans leur laboratoire. Il se conserve comme du vulgaire sel de cuisine dans un flacon placé sur une étagère à l'abri de l'humidité. Ce virus cristallisé ne manifeste aucune des propriétés du vivant : il ne bouge pas, ne prolifère pas, n'assimile pas de substances étrangères. Et pourtant, cette poudre chimique, une fois dissoute dans l'eau, retrouve tout son pouvoir infectieux. Ainsi, quand on place une goutte de cette solution sur une feuille verte de tabac, le virus se réveille et contamine la totalité de la plante en se reproduisant à une extraordinaire vitesse. Une sorte de mosaïque verte apparaît à la surface des feuilles, qui présentent un aspect brûlé et une tendance à s'enrouler sur elles-mêmes.

À l'issue de ces expériences, le virus apparaissait comme l'être vivant le plus rudimentaire, en bordure du moléculaire et du vivant, à l'origine même de la vie. Il ne semblait pas impossible, en effet, qu'un virus ait pu se former par hasard et donner naissance à l'évolution de tout le règne animal et végétal. Ses travaux – même si par la suite la pureté de ses cristaux fut mise en doute – valurent à Wendell Stanley le prix Nobel de chimie en 1946. Selon certains scientifiques, ses découvertes marquent le début symbolique de la biologie moléculaire car, en incitant les chercheurs à étudier les gènes sur une base moléculaire, il ouvrit la voie à la découverte de la molécule d'ADN.

Les expériences de Stanley démontrent que la nuisance des virus peut s'étaler très largement dans le

temps. Cette faculté hors norme est à l'origine de nombreux scénarios catastrophes au cœur de guerres biologiques, réelles, fantasmées ou avortées avant le désastre – et sur lesquelles nous reviendrons.

Voici un exemple de l'action des virus dans la durée, donné par Patrick Berche¹. En 2003, une bibliothécaire de 23 ans travaillant dans un collège de Santa Fe découvre, dans un ouvrage de 1888 traitant de la médecine au temps de la guerre de Sécession, une enveloppe contenant des croûtes. Une inscription précise que celles-ci sont issues de la vaccination d'enfants contre la variole... Or, à l'époque, la seule méthode de vaccination consistait à prélever des croûtes sur des malades et à inoculer le virus en faible dose aux personnes saines. Cette jeune femme risquait-elle, en ouvrant ce livre, de contracter elle aussi la variole, infection mortelle ? Plus d'un siècle après, cela semblait impossible. Il a cependant été prouvé que le virus cristallisé de la variole pouvait se réactiver après seize ans au moins. Dans le livre de Patrick Berche², on découvre qu'une souche de variole était encore visible au microscope électronique sur des lésions cutanées d'un enfant napolitain momifié au... xvi^e siècle.

Aujourd'hui, plusieurs virus ont été synthétisés : le virus de la poliomyélite en 2002 ; un bactériophage appelé Phi-X (un virus qui infecte les bactéries) en 2003 ; le dangereux virus de la grippe espagnole de 1918, en 2005 ; et en novembre 2008, une version infectieuse du précurseur d'un virus originaire de la chauve-souris et qui avait provoqué en Chine en 2002 l'épidémie de SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère).

Pour recréer le bactériophage Phi-X, l'équipe menée par Venter a dû assembler *in vitro* plusieurs régions de

1. Patrick Berche, *L'Histoire secrète des guerres biologiques : mensonges et crimes d'État*, Robert Laffont, 2009.

2. *Ibid.*, p. 44.

son génome à partir de courtes molécules d'ADN simple brin d'origine synthétique. Les chercheurs ont ensuite reconnecté ces régions une à une, en les faisant se chevaucher, pour assembler le génome complet, composé d'ADN en double hélice, et ceci grâce à une enzyme dérivée de la PCR qu'on utilise pour polycopier l'ADN. Venter a démontré que ce génome de synthèse pouvait donner naissance à un bactériophage virulent, infectant et tuant les bactéries. Au total, il aura fallu quatorze jours pour reconstruire une séquence d'ADN viral synthétique identique à la séquence naturelle du bactériophage.

Le virus de la poliomyélite a été synthétisé par une équipe dirigée par Eckard Wimmer, de l'université de New York à Stony Brook. Il a été construit à partir d'une séquence d'ADN synthétique recopiant exactement le programme du virus naturel. Une fois obtenu, ce virus a été injecté à des souris, vite paralysées et tuées. Aux questions des journalistes, Wimmer a répondu : « La raison pour laquelle nous avons réalisé cette expérience est que nous cherchions à prouver qu'elle était possible. C'est maintenant une réalité [...]. On a beaucoup parlé de cette approche, mais elle n'était pas prise au sérieux. [...] Elle est très facile. » Et il a ajouté : « Il est temps que le monde se prépare [à accepter ce type de recherches]. »

Le problème fondamental découlant de la synthèse de tels virus est qu'ils contiennent des gènes infectieux. Ils sont donc capables de contaminer des cellules et de conduire à des épidémies accidentelles.

DES PRÉCURSEURS JETTENT LES BASES DE LA BIOLOGIE DE SYNTHÈSE : ADN, GÈNES ET RÉGULATION

Virus ou cellule ? Une question qui n'est pas sans rappeler le paradoxe de l'œuf et de la poule... En effet, les virus sont beaucoup plus simples que les cellules. Ils ont

donc dû apparaître avant elles. Mais comment expliquer qu'ils aient besoin des cellules pour se reproduire ? D'un autre côté, les virus apparaissent comme des cellules réduites à leur plus simple expression, une enveloppe de protéines et un programme codé permettant la reproduction virale. Les virus descendraient donc des cellules...

La cellule vivante reste le point de focalisation des recherches en biologie depuis les travaux d'Antonie Van Leeuwenhoek avec son microscope, et de Louis Pasteur attirant l'attention des scientifiques sur les germes à la base de toute vie. Le doute désormais n'est plus permis : le vivant se caractérise par ses minuscules constituants, les cellules, des entités qui se reproduisent et vivent en société, dans des tissus, des organes et des organismes complexes. Il ne restait plus qu'à décoder leur mécanisme de transmission, de génération en génération, pour connaître leurs propriétés.

C'est un moine et botaniste autrichien, Johann Gregor Mendel (1822-1884), qui a révélé au monde les principes de la génétique, passés à la postérité sous l'appellation de « lois de Mendel ». Contemporain de Darwin, Mendel entama ses travaux dix ans avant la publication du premier ouvrage du naturaliste britannique. Il n'était donc pas en mesure de connaître les effets, sur de longues durées, de la transmission des caractères héréditaires au cours de l'évolution biologique, conduisant, par mutation et sélection des gènes, à l'immense variété du règne vivant.

Passionné de botanique, c'est sa vocation scientifique qui conduit Mendel en 1842 à se faire moine afin de pouvoir consacrer tout son temps libre à l'étude des sciences naturelles. Et quelle patience il lui a fallu ! Pendant une vingtaine d'années, il s'efforce de croiser toutes sortes de variétés de petits pois, notant scrupuleusement leurs variations de forme, de couleur et de dimension. Il

utilise près de vingt-huit mille plants, un gigantesque échantillon qui fait de lui un pionnier dans l'application des méthodes statistiques en biologie.

En croisant deux variétés de pois, l'une à graine lisse et l'autre à graine ridée, il obtient un résultat surprenant : une nouvelle génération essentiellement représentée par des pois à graine lisse ! À la saison suivante, il croise ces pois lisses entre eux et obtient une nouvelle génération donnant cinq mille quatre cent soixante-quatorze graines lisses et mille huit cent cinquante graines ridées. En renouvelant minutieusement son expérience avec six autres caractères, Mendel retrouve à chaque génération cet étonnant rapport de trois contre un. Il en conclut que le caractère ridé est resté présent dans la première génération, mais sous une forme latente. Puisque le caractère lisse l'emporte sur le caractère ridé, il qualifie le premier de « dominant » et le second de « récessif ».

Mendel vient de découvrir deux allèles (versions différentes d'un même gène) et démontre, indirectement, que l'ovule est fécondé par un seul grain de pollen. L'œuf reçoit donc de chaque parent un élément porteur d'un caractère. Il appelle ces éléments des « unités » ou des « facteurs ». On sait désormais que ces éléments ne sont autres que les gènes.

Malgré son remarquable travail, Mendel demeure ignoré du monde scientifique de l'époque. Présentés en 1865 à la Société d'histoire naturelle de Brno, ses résultats ne connaîtront aucun retentissement. Peu avant de mourir, dans l'anonymat, en 1884, il déclare : « Mon travail scientifique m'a apporté de grandes satisfactions, et je suis convaincu qu'il ne tardera pas à être reconnu partout dans le monde. » Il ne s'était pas trompé. Il fallut attendre l'année 1900 pour que son œuvre magistrale soit enfin reconnue. Cette année-là, Hugo de Vries énonce une loi de ségrégation des caractères transmis dont il attribue la découverte à Mendel.

En 1909, le Danois Wilhelm Johannsen propose de baptiser « gènes » les facteurs héréditaires de Mendel. Un an plus tard, ceux-ci sont localisés sur les chromosomes de mouches du vinaigre par l'Américain Thomas H. Morgan.

Les règles de transmission des gènes sont simples : chaque parent lègue un exemplaire de son matériel génétique – un jeu de chromosomes. Les deux exemplaires se combinent ensuite chez l'enfant à naître dès l'apparition de la première cellule issue de la rencontre du spermatozoïde et de l'ovule. Cette première cellule, ainsi que toutes celles qui en découlent, comportent donc un double jeu de chromosomes matérialisés par la double hélice d'ADN.

En 1953, cette molécule fut réellement découverte et représentée, grâce aux travaux de Francis Crick, James Watson et Rosalind Franklin. Celle-ci a été oubliée par le comité du prix Nobel, puis ignorée dans la plupart des publications sur le sujet. C'est pourtant elle, excellente cristallographe, qui a fourni le premier cliché de l'acide désoxyribonucléique. Dès lors, la voie était ouverte à la compréhension générale du fonctionnement du vivant et des processus génétiques de transmission des caractères hérités du père et de la mère.

En 1965, trois hommes vont faire accomplir à la biologie moléculaire et à la génétique un pas de géant. Jacques Monod, André Lwoff et François Jacob, de l'Institut Pasteur, découvrent le mécanisme de régulation de l'expression des gènes. Récompensée par le prix Nobel de médecine, cette célèbre équipe regroupe de manière complémentaire et efficace un biochimiste (Monod), un virologue (Lwoff) et un médecin (Jacob). Ils décrivent une mécanique subtile : le fonctionnement intime et la dynamique de l'activité des gènes à l'échelle moléculaire. Si les gènes existent, telles des unités de pro-

grammes vitaux pour le fonctionnement de l'organisme, ils ne s'expriment pas de la même manière, à tout instant et en toutes circonstances.

À la base, chaque gène fournit une information censée aboutir à la production d'une protéine au cœur de la cellule. Le noyau de la cellule contient l'ADN, réparti en vingt-trois paires de chromosomes portant eux-mêmes les quelque vingt-cinq mille gènes codants¹ – chez l'être humain. Selon les cellules, certains gènes sont actifs et d'autres inactifs. En d'autres termes, certains sont allumés et d'autres éteints. Au moment de la formation des globules rouges (les hématies), les gènes codant pour la production de l'hémoglobine sont actifs, tandis que d'autres, qui n'ont rien à voir avec le sang, sont totalement inactifs. Chacun joue son rôle en fonction de sa place et de sa mission. C'est un peu comme dans une fourmilière ou une ruche : les insectes, quoique semblables en apparence, remplissent des fonctions bien différenciées, ce qui donne corps à un organisme collectif : la ruche, la fourmilière, ou bien le corps humain, autant d'assemblages rendus possibles par l'activité distincte d'agents pourtant similaires au départ.

Comme les abeilles ou les fourmis, les cellules sont toutes semblables et comportent – chez l'être humain – vingt-trois paires de chromosomes nichées au cœur de leur noyau². Ces gènes vont s'exprimer différemment selon la nature des cellules, la famille à laquelle elles

1. L'ADN ne comporterait que 3 à 4 % de gènes codants, c'est-à-dire permettant la synthèse des quelque cent mille protéines et hormones nécessaires à la vie de notre organisme. Le reste de l'ADN, baptisé *junk DNA* (ADN poubelle), soit plus de 95 % de la molécule, jouerait un rôle dans la production de molécules d'ARN, elles-mêmes essentielles à la régulation des fonctions cellulaires.

2. À l'exception des cellules sexuelles (ovules et spermatozoïdes) qui ne comportent qu'un jeu de vingt-trois chromosomes destiné à s'apparier avec le jeu de l'autre parent pour fournir le génome du futur bébé.

appartiennent et l'organe dans lequel elles se situent : muscles, intestin, foie, reins, cœur ou cerveau. Et même si on connaissait les détails de leur structure grâce à des microscopes et des tests de coloration de plus en plus performants, les mécanismes de base de leurs comportements (activation, mise en sommeil, reproduction, mort, etc.) étaient encore inconnus au tout début des années 1960, jusqu'à la découverte de Monod, Lwoff et Jacob. Celle-ci a révolutionné la biologie en démontrant que le déclenchement et l'arrêt de l'usine cellulaire s'effectuent par le biais d'interrupteurs et d'activateurs chimiques.

CYBERNÉTIQUE MOLÉCULAIRE,
GOVERNOR ET GOUVERNEMENT

L'ADN contient l'information, les plans moléculaires. Les protéines et les enzymes sont les exécutants. À partir des plans de l'ADN, ces dernières vont construire soit les briques cellulaires de la maison, soit les machines-outils qui lui permettront de fonctionner. Mais comment s'effectue le contrôle moléculaire de ce minuscule et étonnant atelier de production ?

La synthèse des protéines est commandée à partir du noyau de la cellule. Des enzymes vont ouvrir la double hélice de l'ADN et recopier les gènes qui s'y trouvent en un simple filament appelé « ARN messenger », contenant donc une copie du code génétique. L'ARN sort du noyau par de petites ouvertures, puis se fixe dans le cytoplasme de la cellule sur de minuscules granules, les ribosomes. Ces têtes de lecture vont lire le code génétique et, grâce à des adaptateurs appelés « ARN de transfert », les acides aminés qu'ils portent vont s'accrocher les uns aux autres, dans l'ordre exact du code génétique, pour donner une chaîne de protéines naissante. Chaque protéine

ressemble à un train composé de wagons. Chaque wagon est un acide aminé. Ces acides aminés, essentiels à la vie, sont au nombre de vingt. En les organisant dans un ordre déterminé, on peut obtenir des milliers de protéines distinctes. Restait encore à démontrer le fonctionnement dynamique d'un tel système moléculaire.

Dans le but de comprendre ce mécanisme caché, Monod, Lwoff et Jacob mettent d'abord en lumière l'existence de deux types de gènes : les gènes structuraux, qui délivrent le programme central et assignent aux cellules leur mission – *via* l'ARN messenger –, et les gènes régulateurs, dont le rôle est de moduler l'activité des gènes de structure et donc le nombre et la vitesse de production des protéines.

Le secret de fonctionnement de l'interrupteur qui commande le démarrage ou l'arrêt des chaînes de montage se cache au cœur de ces deux catégories de gènes. Une protéine dépendant du gène de régulation, appelée « répresseur », bloque la traduction du gène de structure, de manière analogue à un petit morceau de tissu qui vient se coincer dans une fermeture Éclair. Résultat : pas de synthèse de protéine. Quand le répresseur se décoinçonne, la traduction reprend, et la synthèse repart. Cet interrupteur magique est appelé « opéron » par les trois chercheurs.

Voici son fonctionnement global. Dans la bactérie *Escherichia coli*, modèle des biologistes, l'opéron lactose permet l'activation ou la répression (l'inhibition) de l'activité d'un gène chargé de produire une protéine/enzyme. Cette dernière joue un rôle clé : elle sert à métaboliser le lactose, c'est-à-dire à le digérer et à le transformer en source d'énergie vitale pour la bactérie.

Or cette modulation du gène dépend du milieu nutritif dans lequel baigne la bactérie. Celle-ci peut vivre et produire son énergie vitale grâce à deux carburants : le lactose et le glucose. Si la bactérie *E. coli* est placée dans un

milieu contenant du lactose – mais pas de glucose –, un processus d'induction se met en route et vient allumer le gène portant le programme de l'enzyme de métabolisation du lactose, ce qui permet à la bactérie de faire pénétrer et de digérer le lactose pour produire son énergie. Si, au contraire, la bactérie est plongée dans un milieu riche en glucose, le processus sera inversé : le gène contrôlant la synthèse de l'enzyme de métabolisation du lactose sera inhibé. La fabrication de cette dernière sera désactivée puisqu'une autre source nutritive, le glucose, suffira à fournir de l'énergie à la bactérie.

Ce processus d'induction de l'activité d'un gène – en fonction de l'environnement dans lequel se trouve l'organisme – a donc marqué une étape décisive dans l'histoire de la génétique. Grâce à ce contrôle moléculaire très fin, un immense champ d'applications s'est ouvert. Aussi étonnant que cela paraisse, la comparaison la plus appropriée est celle des débuts de la machine à vapeur. En 1780, dans les usines, pour réguler l'activité de ces machines, des enfants travaillaient dix-huit heures par jour avec leurs mains nues pour seul outil. Ce travail inhumain ne pouvait perdurer et une révolution allait heureusement advenir.

En 1787, Albion Mills, une usine du nord de l'Angleterre, est en pleine activité. James Watt et Matthew Boulton viennent d'y installer un prototype de machine à vapeur destinée à détrôner celle de Newcomen – la plus commune alors. Toutefois, un problème fondamental se pose : comment réguler la vitesse du mécanisme qui s'emballe comme un chien fou ? Impossible de recourir à l'homme – encore moins aux enfants –, car il eût fallu assigner à chaque dispositif un régulateur humain, l'œil rivé sur le volant d'inertie, la main crispée sur le robinet à vapeur, etc. Une prothèse de chair sur un monstre d'acier.

Un ingénieur de 23 ans, John Rennie, apporte la solution au problème de Watt et Boulton en adaptant un système de régulation de vitesse sur la nouvelle machine à vapeur. Emprunté aux moulins à vent, breveté en 1797 par l'Anglais Thomas Mead, cet appareil ingénieux utilisait les propriétés des pendules centrifuges et permettait, quand la vitesse de la meule devenait trop grande, de réduire l'angle de la voilure du moulin et de diminuer la vitesse des ailes. Rennie, Watt et Boulton, en appliquant cette invention à la machine à vapeur, réussirent à maintenir une vitesse de rotation constante au cours du temps. Le régulateur à force centrifuge, plus connu sous le nom de « régulateur à boules », vit ainsi le jour. Il sera finalement baptisé *governor* par ses inventeurs. Ce terme présente la même racine que « gouvernement » issu du grec *kubernetes* (gouvernail ou timonier) ayant donné le mot « cybernétique » qui, selon Ampère, en 1834, signifiait « l'art de gouverner les hommes ».

L'invention du régulateur à boules introduit de « l'intelligence » dans les machines, grâce à un « retour d'information » permettant à la machine de se contrôler elle-même. Si elle accélère, les boules coulissant sur un axe s'écartent et dégagent une soupape qui laisse échapper la vapeur, ce qui ralentit la machine. Les boules se rapprochent alors de l'axe, la soupape se referme, la pression remonte et la machine accélère à nouveau.

En fait, cette application technique n'était que la mise en œuvre d'un principe plus général, celui du feed-back ou rétroaction. On informe la machine du résultat de son fonctionnement, en utilisant certains paramètres produits par elle-même (vitesse, chaleur) comme moyen de contrôle du système. Pour la première fois, des machines complexes fabriquées par l'homme sont dotées de la propriété d'autorégulation caractéristique des organismes vivants.

Monod, Lwoff et Jacob ont donc appliqué aux machines moléculaires la même logique que celle inventée pour réguler les machines à vapeur. Un cap important est franchi, qui utilise un processus analogue pour passer de l'industrie lourde et mécanique à la biologie et aux biotechnologies. La biologie moléculaire ouvre ainsi une voie immense au contrôle du vivant, d'où ont émergé le génie génétique, le clonage et la biologie de synthèse.

REPROGRAMMER LE VIVANT :
DU GÉNIE GÉNÉTIQUE AU CLONAGE

Nous sommes en 1969. Les yeux rivés sur nos petits écrans, nous assistons à un événement majeur : le premier pas de l'homme sur la Lune. Accaparés par ces images d'avenir, symboles de cette année exceptionnelle, nous en oublions que d'autres exploits, et non des moindres, se réalisent à l'abri des regards. Un Américain, Jon Beckwith, isole physiquement un gène à partir de la bactérie *Escherichia coli*. « On a marché dans le génome », écrira trente ans plus tard Beckwith lui-même¹, en écho aux honneurs qu'il obtint alors pour une découverte qui, sans conteste, pourrait être rapprochée de l'exploit de Neil Armstrong. Dans ce domaine aussi, nous pourrions parler d'un « petit pas pour l'homme, mais d'un bond de géant pour l'humanité »...

Fondé sur l'isolement, l'identification et le transfert de fragments d'ADN, le génie génétique va exploser à partir de 1972. Les biologistes recourent à des « enzymes de restriction » découvertes en 1965 : des « ciseaux » moléculaires qui ont la faculté de découper des morceaux

1. Jon Beckwith, *Making Genes, Making Waves: A Social Activist in Science*, Harvard University Press, 2002.

d'ADN. Sachant que les gènes sont constitués de fragments plus ou moins longs d'ADN, il fallait maintenant isoler certains de ces fragments pour tenter d'identifier les gènes du patrimoine humain qui sont, par exemple, à l'origine des maladies génétiques. Une telle possibilité ouvrait la voie au diagnostic rapide de ces maladies, voire à la recherche de traitements contre des désordres génétiques graves.

Cependant, d'éventuelles retombées négatives du transfert de gènes, sur le plan de la sécurité, de l'éthique ou en cas d'usage dévoyé, furent très tôt envisagées. Trois ans avant l'avènement du génie génétique, Jon Beckwith lui-même, alors qu'il venait de révéler au monde sa découverte, organisa une conférence de presse afin d'alerter l'opinion publique sur les dangers d'éventuelles manipulations.

Beckwith avait un pressentiment justifié. Dès 1974, en effet, Paul Berg, futur prix Nobel de chimie en 1980, envisagea d'insérer un gène du virus SV40, connu pour ses propriétés cancérogènes, dans *Escherichia coli*. Cette bactérie est très commune chez l'homme, notamment dans son tube digestif. En toute connaissance de cause, Berg projetait de créer une bactérie cancérogène, à l'aide de ce transfert de gène, susceptible de se diffuser au sein de « populations humaines, bactériennes, végétales et animales, entraînant des conséquences imprévisibles ». Prenant la mesure du danger qu'un tel projet représentait, Berg décida finalement d'interrompre son expérience et, dans une lettre ouverte, invita d'autres chercheurs à réfléchir aux aspects éthiques de la transgénèse (la technique consistant à insérer un gène étranger au sein d'un organisme).

Les débats ainsi amorcés conduisirent, lors de la conférence d'Asilomar (Californie) en 1975, à envisager un moratoire temporaire sur l'utilisation du génie génétique. Nous en reparlerons en analysant les retombées

éthiques de la biologie de synthèse. Cette première dans l'histoire de la biologie s'explique notamment par la présence, dans l'entourage de Berg, d'anciens physiciens qui participèrent au célèbre projet Manhattan – à l'origine de la mise au point des premières bombes atomiques pendant la Seconde Guerre mondiale. Il était impensable pour eux d'aboutir au même résultat : d'une recherche fondamentale sur la fission de l'atome, à la suite d'Einstein, naquit l'arme de destruction la plus massive de l'histoire. Ils refusaient l'idée que des recherches fondamentales en génie génétique permettent de créer des armes biologiques qui eussent été tout aussi dévastatrices : libérés dans l'environnement, des organismes génétiquement modifiés à l'aide de gènes dangereux pouvaient disséminer à long terme des substances toxiques.

La conférence d'Asilomar n'eut pas les effets escomptés et révéla l'embarras des scientifiques, qui repoussèrent finalement le projet de moratoire. Comment le leur reprocher ? Ils venaient de découvrir une « panacée » aussi spectaculaire que celle des alchimistes, et ils auraient dû aussitôt s'en priver ? Cette décision, lourde de conséquences, n'allait-elle pas aussi les empêcher de mettre au point des traitements cruciaux pour des patients atteints notamment de maladies génétiques ? En fin de compte, les scientifiques optèrent pour la mise en place de conditions de précaution et de sécurité avancées, notamment afin d'empêcher l'utilisation d'organismes dangereux pour l'homme ou capables de se reproduire chez l'animal.

Le génie génétique était né dans la douleur, en même temps que la prise de conscience des risques inhérents à ce nouveau monde. D'autres grandes avancées en biologie allaient préparer la voie de la biologie de synthèse, avec leurs avantages, certes, mais accompagnées par l'inquiétude de l'opinion, les réglementations des

législateurs et les doutes des politiques. Les objets de contestation : les OGM, le clonage et les cellules embryonnaires.

LES OGM : DE LA CONTROVERSE
À L'OUVERTURE VERS LA BIOLOGIE DE SYNTHÈSE

Bien avant les débats enflammés des années 1990 sur les OGM (organismes génétiquement modifiés), la conférence d'Asilomar avait souligné les risques potentiels des manipulations génétiques : le principe même d'intervenir au cœur du programme du vivant pour le modifier représente un danger qu'il semble impossible de maîtriser totalement.

Pourtant, la technique de production des OGM est aujourd'hui routinière dans la plupart des laboratoires de génétique du monde entier. Plusieurs procédés sont possibles, mais depuis des années, celui qui caractérise le mieux les OGM modernes est la « transgénèse ». En ce sens, les organismes génétiquement modifiés ne sont rien d'autre que des « organismes transgéniques ».

Que signifie ce terme ? Si l'on emprunte un ou plusieurs gènes à une espèce émettrice et qu'on les insère dans le génome d'une espèce réceptrice, on observe que ce nouvel organisme ressemblera beaucoup à l'organisme naturel non modifié, mais exprimera de manière inhabituelle un ou plusieurs caractères de l'espèce émettrice. L'opération se déroule en laboratoire grâce aux outils du génie génétique mis en œuvre depuis le début des années 1970. La méthode est relativement simple : identification du gène que l'on souhaite transférer dans une espèce donnée ; isolement de la séquence ; fabrication du « transgène ». Mais une fois conçu, encore faut-il transférer celui-ci dans le génome de l'espèce cible. Plusieurs techniques sont possibles : de la micro-injection

directe dans des cellules, au recours à un « vecteur » – un virus, par exemple – aidant à l'intégration du transgène dans un génome qui lui est étranger. Enfin, si on travaille sur des micro-organismes, comme des levures, il suffit d'attendre la multiplication des cellules pour constater si l'opération a réussi : les cellules qui naissent de la division des cellules « mères », dans lesquelles le transgène a été inséré, sont censées exprimer le nouveau gène. Dans des organismes multicellulaires (végétaux ou animaux), il faut recourir à la fécondation *in vitro* pour implanter l'embryon génétiquement modifié dans une mère porteuse, puis attendre la naissance de l'organisme complet pour constater si l'opération est un succès.

Il est aisé d'imaginer les difficultés mais aussi les risques de telles interventions que beaucoup estiment contre nature. Pourtant, les premiers OGM n'ont suscité que peu de critiques, car ils ont été commercialisés sous forme de médicaments qui sauvent la vie de personnes souffrant de pathologies chroniques, tels l'hémophilie ou le diabète insulino-dépendant. En effet, grâce à la technique de transgénèse, il a été possible, dès la fin des années 1970, de créer des bactéries OGM capables de synthétiser de l'insuline ou du facteur VIII, protéine essentielle dans la coagulation du sang. Dans le premier cas, cette découverte fondamentale, qui marqua la première exploitation commerciale d'un produit issu d'OGM, a permis à des diabétiques de recevoir la dose quotidienne d'insuline indispensable à leur survie. Dans le second cas, les hémophiles purent, eux aussi, recevoir le facteur VIII dont ils avaient un besoin vital. Certes, l'insuline ou le facteur VIII, appelés protéines « recombinantes », ne sont pas exactement des OGM. Ils sont seulement le *produit* de bactéries OGM capables, après leur rapide prolifération, de « produire en masse » la protéine médicament.

Depuis une quinzaine d'années, le vrai problème ne concerne ni les protéines recombinantes – dont l'utilité n'est plus à démontrer – ni les animaux de laboratoire qui restent confinés aux paillasses et animaleries de centres experts. Le vrai problème c'est l'utilisation massive et commerciale d'OGM directement liée à nos habitudes quotidiennes, en l'occurrence *alimentaires*. Le premier OGM végétal – un plan de tabac modifié pour résister à un antibiotique – date de 1983. Cette technologie s'est progressivement améliorée et généralisée, attirant l'intérêt de grands groupes internationaux. Monsanto ou Novartis, par exemple, se sont concentrés sur un marché qu'ils ont réussi à rendre captif.

Les industriels ont commercialisé leur premier OGM avec le maïs Bt, comportant un gène issu de la bactérie *Bacillus thuringiensis*, bien connue pour ses facultés insecticides. En effet, les chenilles de la pyrale (papillon dévoreur des cultures) sont rapidement détruites dès qu'elles se nourrissent de feuilles de maïs exprimant la protéine déterminée par ce gène. Le maïs Bt devenait ainsi « naturellement » capable de résister à la pyrale et autres lépidoptères... En théorie, l'idée était séduisante car écologique : il devenait inutile d'épandre sur de vastes surfaces agricoles des polluants insecticides. Mais de nombreuses questions restaient en suspens, comme celle concernant les risques de dissémination du gène Bt aux cultures avoisinantes, qu'il contaminerait. Une question qui demeure d'actualité chez les opposants aux OGM.

Il semble aujourd'hui que les OGM commerciaux ont accaparé le débat. D'un côté, leur progression est incontestable : en 2007, près de 7 % de l'ensemble des terres cultivées sur la planète l'étaient avec des organismes génétiquement modifiés – soit cent quatorze millions d'hectares. Un développement rapide si l'on considère que ces techniques étaient inconnues en 1993. Mais de

l'autre, les pratiques des industries à l'origine des ventes massives d'OGM ont souvent provoqué blocage et incompréhension, en particulier lorsque les États-Unis mirent au point la méthode dite de « protection technologique » qui rend les semences OGM stériles : les plantes peuvent donner des graines, mais leur germination est génétiquement bloquée, rendant impossible l'utilisation des semences pour une deuxième génération de plantes... Cette technique fut qualifiée de « Terminator » par les opposants qui dénoncèrent une mainmise des industriels pour se garantir le renouvellement annuel des commandes de semences – à l'instar des grandes entreprises informatiques, comme Microsoft, qui cherchent à s'assurer du renouvellement permanent des licences accordées aux utilisateurs de son système d'exploitation tournant sur de nouveaux ordinateurs.

Sur ce sujet sensible, il faut distinguer les vraies questions scientifiques – la dissémination et les éventuelles mutations qui peuvent en découler – des réactions légitimes suscitées par certaines pratiques commerciales abusives. Des réactions qui préparent le terrain aux polémiques commençant à se manifester dès l'annonce de la synthèse de virus dangereux ou de certaines applications controversées de la biologie de synthèse, et sur lesquelles nous reviendrons.

LE CLONAGE DES ÊTRES VIVANTS :
VERS DES « BIOCOPIES » CONFORMES ?

Dans l'arsenal des généticiens, le clonage est rapidement apparu comme la ligne jaune, l'ultime limite à ne pas franchir. Tout a commencé avec l'annonce du clonage de la brebis Dolly, en février 1997. Pour la première fois, un mammifère adulte avait été génétiquement

« dupliqué », donnant naissance à une petite brebis devenue la sœur jumelle de sa mère...

Cette révélation a effectivement déclenché l'une des plus intenses controverses scientifiques et sociétales, érigeant la bioéthique en rempart indispensable aux égarements de certains hommes. Comme toujours, si des chercheurs ont pu s'enorgueillir de franchir une nouvelle étape dans la maîtrise du vivant – et sa manipulation –, d'autres ont aussitôt saisi l'occasion pour faire leur promotion, suscitant inquiétude et émoi dans la communauté scientifique et le grand public. Ceci conduisit à condamner rapidement, et fort heureusement, toute entreprise visant à appliquer le clonage reproductif à l'homme¹.

La technique du clonage peut toutefois être considérée comme l'un des outils fondamentaux d'amplification des méthodes et moyens de la biologie de synthèse, notamment par l'introduction de gènes synthétiques dans une cellule embryonnaire qui est ensuite clonée pour donner naissance à un organisme vivant complet. Avec le clonage, il n'est plus question désormais d'ajouter un ou deux gènes dans le noyau d'une cellule pour obtenir un OGM, mais de *répliquer à l'identique* tout le patrimoine génétique d'un être, voire d'obtenir la naissance d'un nouvel organisme génétiquement identique en tout point à son modèle.

Le seul cas naturel de clonage concerne les jumeaux monozygotes (ou « vrais » jumeaux) : un œuf (la première cellule du futur bébé après la fusion du spermatozoïde et de l'ovule, et l'appariement des deux jeux de vingt-trois chromosomes chez l'homme) se scinde accidentellement en deux. Au lieu d'un seul bébé, deux êtres

1. Axel Kahn et Fabrice Papillon, *Copies conformes, le clonage en question*, Nil, 1998.

se développent parallèlement, partageant 100 % de leurs gènes. Ils naissent en vrais jumeaux.

Dans le clonage de type Dolly, la procédure a été artificiellement réalisée, non pas à partir d'un œuf primordial, mais d'une cellule de glande mammaire d'une brebis âgée. Cette expérience a été reproduite des centaines de fois, avec succès chez certaines espèces – en particulier les bovins, les lapins ou les porcs –, mais elle a échoué totalement ou partiellement chez d'autres – en particulier chez les chimpanzés.

Que reste-t-il aujourd'hui du clonage ? Et d'abord du clonage reproductif ? Chez l'animal, il est devenu une technique de reproduction assistée parmi d'autres. Son intérêt économique est incontestable ; et il est utilisé par plusieurs firmes, notamment aux États-Unis, pour « dupliquer » des animaux d'exception. Chez l'homme, le clonage reproductif a engendré bien des fictions, mais il n'a abouti, fort heureusement, à aucune « duplication » d'être humain. Pourtant, en 2005, une publication scientifique crée un choc dans l'opinion mondiale, en faisant craindre le franchissement de ce cap fondamental. Elle reposait, en réalité, sur une fraude magistrale qui a conduit son auteur à une déchéance scientifique et sociale méritée.

Le 26 octobre 2009, un homme, que l'on surnommait le « pionnier du clonage », le Sud-Coréen Hwang Woo-suk, reste impassible à l'énoncé du verdict qui le condamne à deux ans de prison avec sursis pour fraude. Le scandale éclate en 2005, peu de temps avant que ce professeur de biotechnologie à l'université de Séoul vienne recevoir à Paris, à l'occasion d'une cérémonie des Victoires de la médecine, le prix de « l'homme de l'année ». Le 24 novembre 2005, en effet, il démissionne de l'ensemble de ses fonctions et reconnaît avoir commis une série de fautes éthiques, en demandant

pardon « pour le trouble provoqué en Corée du Sud et à l'étranger ».

Tout commence en 2004. Le professeur Hwang Woo-suk et son équipe annoncent, dans le magazine *Science*, qu'ils sont les premiers au monde à avoir réussi le clonage d'un embryon humain. En mai 2005, ils publient un second article dans lequel ils affirment avoir produit onze lignées de cellules souches, chacune à partir d'une personne différente. Selon eux, il est tout à fait possible de transférer ces cellules, par fécondation *in vitro*, chez des mères porteuses, afin de donner naissance aux premiers clones humains de l'histoire. Cette découverte majeure semblait ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques pour des maladies comme le cancer, le diabète ou la maladie de Parkinson. Toutefois, un comité d'experts établit de manière irréfutable, fin 2005, que ces travaux reposaient sur un habile trucage biologique...

Le clonage possède aussi un versant thérapeutique. Toujours d'actualité dans les pays qui l'autorisent, il est pratiqué dans de nombreux laboratoires et permet d'obtenir des cellules embryonnaires reconstituées à partir de cellules prélevées chez des malades adultes. Pour y parvenir, il faut faire régresser ces dernières en cellules embryonnaires capables de donner naissance à toutes les cellules du corps : cellules du muscle cardiaque, cellules digestives ou osseuses, neurones. Le but est d'en « dériver » des tissus ou des éléments physiologiques immuno-compatibles, car non rejetés par le système immunitaire – ce qui résout en partie le grave problème des allogreffes (greffes d'organes ou de tissus provenant de donneurs). Le clonage thérapeutique permet aussi de fabriquer des médicaments à partir de cellules clonées et mises en culture. Mais il constitue surtout une voie prometteuse pour compenser le manque d'organes disponibles, tout en limitant les risques de rejet et les traitements immunosuppresseurs à vie, dont

les effets indésirables sont difficiles à supporter pour les personnes greffées.

Le clonage n'est pas une affaire classée, loin de là. Il a ouvert la voie à la reprogrammation de cellules différenciées, socle fondamental de la thérapie cellulaire à partir de cellules souches embryonnaires. Cette technique révolutionne l'arsenal des généticiens et des biologistes de synthèse en leur permettant de « modifier » la vie, voire de la « modeler » en fonction de visées thérapeutiques et médicales, et non pour s'adonner à des « biocopies conformes » d'êtres à la chaîne, comme le prédisait Aldous Huxley dans *Le Meilleur des mondes* !

Le clonage a cédé le pas à d'autres techniques aujourd'hui promues dans le monde entier et entraînant une compétition internationale d'une rare vitalité. Selon les biologistes, les cellules souches embryonnaires, ou encore le génie tissulaire, renferment les espoirs de la médecine de demain. Ces termes, encore peu connus, pourraient être résumés par une simple expression : la médecine régénératrice. Peu d'ouvrages en proposent une synthèse grand public¹. Pourtant, il ne s'écoule pas une semaine sans une nouvelle publication dans ce champ particulièrement dynamique.

PROMESSES ET DÉFIS

DES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES

Les « cellules souches »... une expression qui a longtemps inquiété le grand public. Elle recouvre pourtant deux termes – « cellules » et « souches » – qui expliquent leur nature et ce à quoi elles peuvent servir. En premier lieu, ce sont bien de simples cellules – comme les milliers de milliards de cellules constituant le corps

1. Axel Kahn et Fabrice Papillon, *Le Secret de la salamandre*, Nil, 2005.

humain. Mais elles revêtent une propriété qui les distingue de toutes les autres ou presque : elles sont indifférenciées et sources d'autres cellules, comme la lignée des cellules sanguines : globules blancs, globules rouges, plaquettes, etc. Les cellules souches témoignent d'un potentiel exceptionnel, comme la toute première cellule et les quelques dizaines d'autres qui naissent de la division de l'œuf fécondé, un potentiel qui permet de les qualifier de « totipotentes » (permettant le développement d'un individu complet), de « pluripotentes » (capables de se différencier en pratiquement tous les types cellulaires ; il en existe environ deux cents chez l'homme) ou encore de « multipotentes » (à l'origine d'un nombre restreint de cellules, mais qui conservent leur capacité à s'autorenouveler). Enfin, leur potentiel finira par s'amenuiser pour n'être plus circonscrit qu'à des fonctions restreintes.

La prouesse de l'expérience Dolly est d'avoir réussi à imposer à une vieille cellule mammaire de repartir de zéro. Les chercheurs écossais à l'origine de ce succès ont tiré parti du point commun de chaque cellule : l'existence, en leur sein, de l'ensemble du génome, le patrimoine génétique complet. Ces chercheurs ont utilisé un leurre afin d'obliger la cellule à redémarrer un processus ancestral : relancer le programme normalement dévolu aux cellules totipotentes directement issues de l'œuf. Mais le plus délicat restait à accomplir : procéder à *l'envers*, pour faire « régresser » une cellule adulte spécialisée en cellule embryonnaire.

Nos cellules d'êtres adultes et matures sont, en effet, différenciées et fonctionnelles. Elles accomplissent des tâches spécialisées, leur « métier » en quelque sorte. C'est ce que font les cellules de la peau (fibroblastes), du cerveau (neurones), du sang (leucocytes, hématies), du foie (hépatocytes) ou du muscle cardiaque (myocytes). En général, elles ne se renouvellent pas ou peu, entraî-

nant un vieillissement inéluctable de l'ensemble de l'organisme, de même que des dysfonctionnements inhérents à l'âge. Certaines formes de cette dégénérescence sont devenues des pathologies typiques des sociétés occidentales modernes, par exemple les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson. Comment forcer des cellules à « retomber en enfance » ?

La première approche des biologistes fut de travailler sur les cellules embryonnaires humaines obtenues à partir d'embryons conçus lors d'une fécondation *in vitro* dans le cadre d'une procréation médicalement assistée. Les embryons surnuméraires peuvent être congelés, à la demande des parents, pour être implantés ultérieurement dans l'utérus de la mère. Mais s'ils ne font plus l'objet d'un projet parental, et avec l'accord des parents, ces embryons peuvent servir à la recherche sous certaines conditions précisées par les lois de bioéthique. Ces types d'embryons ont donc été utilisés dans les premières expériences sur les cellules embryonnaires totipotentes.

L'objectif des chercheurs était relativement simple : obtenir, grâce à ces cellules aux immenses potentiels, de très importantes quantités de cellules saines capables de régénérer des organes malades ou de compenser la perte définitive de cellules adultes, suite à de graves lésions – par exemple, dans le cas d'un infarctus du myocarde aboutissant à la nécrose de parties entières du cœur.

On pouvait évidemment s'attendre, lorsque ces pratiques furent portées à la connaissance du public, à des réticences, des débats, voire de farouches oppositions. Et cela pour des raisons éthiques justifiées : l'homme a-t-il le droit de s'arroger le pouvoir d'utiliser des embryons humains et de les transformer en usines cellulaires ou en « pièces détachées » destinées à reconstituer les tissus malades d'autres êtres humains ? On

comprend que les conséquences éthiques et religieuses du recours à l'embryon dans le cadre de telles recherches, même à des fins médicales, aient pu susciter de vifs débats.

Il fallait se tourner vers d'autres voies. Serait-il possible d'utiliser des cellules souches embryonnaires sans recourir à des embryons ? Simplement en ajoutant certains gènes, voire des produits chimiques, à des cellules adultes différenciées pour leur faire accomplir un bond vers leur passé, alors qu'elles n'étaient qu'une ébauche d'être vivant complet ? Les réponses ne sont parvenues que récemment. En 2007, un sigle nouveau apparaît : iPS (*Induced Pluripotential Stem Cells*, « cellules pluripotentes induites »). Il va révolutionner la médecine régénératrice et ouvrir encore plus largement la voie aux applications médicales de la biologie de synthèse.

Les cellules souches embryonnaires offrent des avantages multiples. Elles ne présentent plus de problème d'accessibilité, car on peut les prélever en n'importe quel endroit du corps, par exemple sur la peau pour en obtenir les fibroblastes, dans le sang, la salive, l'urine ou à l'intérieur de la joue. Elles sont en quantité infinie, car issues des milliards de nos cellules différenciées. Elles permettent de contourner les obstacles éthiques liés aux cellules souches provenant d'embryons humains. Enfin, et c'est sans doute l'un des points essentiels, elles sont totalement compatibles avec le malade puisque conçues à partir de ses propres cellules.

Au cours de l'année 2008, deux hommes, séparés par leur formation et par la distance, partageant aux États-Unis le Massry Prize, une récompense prestigieuse couronnant leurs remarquables travaux sur les cellules embryonnaires induites. Le premier est un Américain, James Thomson. Âgé de 49 ans, il est directeur du département de biologie régénératrice à l'Institut de recherche

Morgridge de l'université du Wisconsin. Le second est le Japonais Shinya Yamanaka, 45 ans, professeur et directeur du Centre pour les recherches et les applications sur les cellules iPS de l'université de Kyoto. Il est le père reconnu de l'expression « iPS ».

LES CELLULES IPS :

VERS LE CLONAGE D'UN ÊTRE VIVANT

REPROGRAMMÉ PAR BIOLOGIE DE SYNTHÈSE ?

Au cours de la cérémonie de remise du prix Massry, James Thomson déclare à la presse : « Les cellules souches ont la capacité de nous aider à découvrir les causes profondes des maladies. Nous pouvons donc prévenir ces maladies, tester de nouveaux médicaments à l'échelle cellulaire, réduisant ainsi la dépendance sur les tests animaux, et offrir de nouvelles thérapies régénératives aux patients. » Il prédit que, au cours des dix prochaines années, « nous serons capables de produire toutes les cellules du corps. Cependant, introduire ces cellules dans le corps sous une forme physiologiquement active constitue un défi impliquant toutes les disciplines de la médecine ».

Le prix Massry récompense la transformation de cellules adultes en cellules embryonnaires accomplie en 2007. Les deux équipes, américaine et japonaise, réussissent de manière quasi concomitante à fabriquer des iPS. Elles reviennent pour cela aux techniques de base du génie génétique. Leur objectif est de recourir à la manipulation du génome de certaines cellules pour en modifier le programme génétique. L'équipe américaine commence par reprogrammer des cellules de souris en leur ajoutant quatre gènes contrôlant des facteurs de transcription. Il s'agit, en quelque sorte, d'interrupteurs moléculaires capables de réveiller des gènes embryonnaires

« endormis ». Ces facteurs modifient l'expression du programme génétique de cellules de souris (fibroblastes), leur conférant les propriétés de cellules pluripotentes...

De l'autre côté du Pacifique, l'équipe japonaise, conduite par Shinya Yamanaka, utilise également ces facteurs de transcription, mais sur des cellules de *peau humaine*, prélevées chez deux adultes volontaires. Malheureusement, le rendement des premiers essais est faible : il faut cinq mille cellules pour obtenir une seule lignée de cellules iPS. Mais le succès est déjà remarquable. L'expérience est aujourd'hui reproduite dans des laboratoires du monde entier. Et surtout, les caractéristiques de ces lignées « artificiellement » produites correspondent en tout point à celles de véritables cellules souches embryonnaires.

Les chercheurs s'aperçoivent rapidement que cette approche réellement novatrice pose de graves problèmes. Le principal écueil tient à l'ingénierie génétique et moléculaire utilisée pour transformer des cellules adultes différenciées en cellules souches induites. En effet, pour y parvenir, les premières équipes inséraient les quatre gènes précités à l'aide d'un vecteur, un rétrovirus (désactivé) dont l'avantage est d'être naturellement programmé pour infecter le noyau des cellules, c'est-à-dire pour s'intégrer à l'ADN des cellules hôtes et en modifier le programme. Cette particularité fait des virus – en particulier les rétrovirus (dont fait partie le VIH, virus du sida) – des candidats modèles pour transporter les gènes vers leur cible. L'inconvénient est qu'ils s'insèrent de manière aléatoire dans le génome de leur hôte. Ils peuvent donc s'intégrer, malencontreusement, près de gènes qu'ils allument ou au contraire « éteignent », risquant ainsi de provoquer un dérèglement global de la machinerie cellulaire, ce qui a été précédemment décrit dans le cas des bébés-bulles dépourvus de défenses immunitaires. En 1999, une dizaine d'enfants est traitée

par une équipe française de l'hôpital Necker à Paris (voir p. 23). Un gène normal leur est transféré à l'aide d'un rétrovirus de souris. Du jour au lendemain, l'espoir est grand : les enfants sortent de leur bulle stérile et entament une vie normale. Quelques mois après, puis à nouveau en 2005, à la suite de nouvelles expériences, ils contractent, les uns après les autres, des leucémies. En fait, l'opération avait entraîné l'activation d'un « oncogène », un gène pouvant causer un dérèglement et provoquer un cancer. Les cellules, pourtant corrigées grâce au gène sain transporté par le rétrovirus, ont fini par proliférer de manière anormale et anarchique, nécessitant le recours à de lourdes chimiothérapies.

C'est à ce type de risque que se trouvent aujourd'hui confrontées les équipes travaillant sur les iPS dont les nouveaux gènes ont été transférés à l'aide de rétrovirus. Et ce n'est pas la seule menace : les quatre gènes intégrés dans les cellules matures de la peau sont eux-mêmes des oncogènes. Une mauvaise régulation pourrait, là aussi, entraîner un dérèglement de la machine cellulaire donc des cancers. Plusieurs équipes ont tenté d'éviter ce grave problème. En ce qui concerne le vecteur lui-même, l'équipe de Shinya Yamanaka a décidé d'employer des plasmides, petits fragments d'ADN bactérien. De son côté, celle de Konrad Hochedlinger, à Harvard, a choisi des adénovirus. Obtenu avec des cellules de souris, ce résultat doit maintenant être reproduit avec des cellules humaines.

Une troisième étude prometteuse menée par l'équipe de Douglas Melton, à Harvard également, fournit d'autres pistes pour s'affranchir des vecteurs¹. L'histoire vécue par le biologiste mérite d'être contée.

En 1993, Douglas Melton apprend que son fils âgé de 6 mois est atteint d'un diabète de type I. C'est, pour ce

1. D. Huangfu *et al.*, *Nat. Biotech.*, doi:10.1038/nbt.1502, 2008.

jeune père, un choc qu'il n'oubliera jamais, à tel point qu'il décide de consacrer sa vie à la recherche d'un traitement contre cette grave maladie. Il effectue un séjour à Cambridge, en Angleterre, dans le laboratoire de Sir John Gurdon, spécialisé dans le transfert de l'ADN du noyau de cellules dans d'autres. Puis il revient à Harvard en 1981 où il poursuit ses recherches sur les transferts de noyau entre cellules de batraciens. À la suite de la nouvelle de la maladie de son fils, il décide d'orienter ses travaux vers la reprogrammation de cellules malades afin de les transformer en cellules saines. C'est alors que, codirecteur du Harvard Stem Cell Institute (Institut Harvard sur les cellules souches), il fait une découverte fondamentale. Il met en lumière, avec son équipe, une nouvelle forme de reprogrammation cellulaire par laquelle un type de cellule adulte parvient à se transformer *directement* en un autre type de cellule, sans passer par l'étape des cellules souches – par exemple, une cellule de la peau se transformant en cellule du pancréas ! Dans son numéro du 19 décembre 2008, le magazine *Science*, l'un des plus influents dans le domaine scientifique, classe cet accomplissement en tête d'une liste de dix percées scientifiques survenues au cours de l'année 2008.

L'équipe de Melton est partie de cellules de pancréas de souris produisant des enzymes utilisées dans la digestion. L'objectif est de les transformer en cellules *bêta* productrices d'insuline. Pour y parvenir, les chercheurs détruisent, à l'aide d'un produit chimique, les cellules *bêta* normales, productrices d'insuline, et ordinairement présentes chez les souris. Suite à cette destruction cellulaire, les rongeurs montrent rapidement les symptômes caractéristiques du diabète. Les biologistes injectent alors dans le pancréas de ces souris un virus jouant le rôle de vecteur afin d'y introduire trois gènes contrôlant l'activité de plusieurs autres. Les cellules ainsi traitées se transforment alors en profondeur. À peine trois jours

plus tard, elles se mettent à sécréter de l'insuline et commencent à proliférer. Des cellules malades venaient d'être directement transformées en cellules normales. Après une semaine, plus de 20 % des cellules reprogrammées amorcent une fabrication régulière d'insuline. Les cellules *bêta* ainsi créées continuèrent à fonctionner pendant des mois. Elles n'ont toutefois remplacé que partiellement l'apport en insuline des cellules *bêta* initiales, sans doute parce qu'elles ne se sont pas reproduites en nombre suffisant. Mais la voie est tracée, ouvrant un champ immense aux applications médicales des cellules reprogrammées, sans passer par des cellules souches.

La palme du clonage par iPS, à la fois riche de promesses et lourde de menaces, revient à une équipe de chercheurs chinois, dirigée par Qi Zhou de l'Institut de zoologie de Pékin. En juillet 2009¹, cette équipe a réussi à produire une souris vivante et parfaitement normale, appelée Xiao Xiao ou Tiny. Ils sont partis d'une seule cellule adulte de souris, l'ont transformée en cellule iPS, puis injectée dans un blastocyste (amas de cellules embryonnaires), lui-même implanté dans une mère souris porteuse. Cette expérience ouvre théoriquement et pratiquement la voie à la production de clones d'animaux supérieurs et, évidemment, d'humains. Des clones programmés avec des gènes de synthèse, contrôlant des fonctions biologiques préalablement définies, ou produisant des molécules modifiées, voire n'existant pas dans la nature... On imagine sans peine les problèmes et les barrières éthiques qui peuvent en découler.

1. « Chinese Scientists Reprogram Cells to Create Mice », WSJ.com, 24 juillet 2009, <http://online.wsj.com/article/SB124839803784477915.html>.

CHAPITRE 3

L'ère des apprentis sorciers ?

À quoi sert vraiment la biologie de synthèse ? Scientifiques et industriels évoquent de mirifiques applications. Tous les secteurs de la société seraient concernés : environnement, énergies nouvelles, médecine et santé, lutte contre le vieillissement... jusqu'à l'immortalité ! Sans oublier des pièces de rechange pour remplacer des organes malades, ou des techniques pour les régénérer en les faisant repousser à l'intérieur du corps. Tout cela livre un catalogue de règles pour « manager » sa vie en modifiant l'expression de ses gènes par son comportement ; autant d'applications personnelles ou industrielles fort prometteuses, mais liées à un cortège de risques et de catastrophes potentiels, allant du bioterrorisme à la modification des écosystèmes.

UN ELDORADO INDUSTRIEL : *BIG BUSINESS*,
NANOROBOTS, BIOMATÉRIAUX, MÉDICAMENTS
ET PHOTOPILES VERTES

Les promoteurs de la biologie de synthèse, qu'ils soient des scientifiques renommés ou des *biohackers*, s'inscri-

vent généralement dans une logique applicative. Ils souhaitent que leurs « créations » offrent de nouvelles possibilités concrètes à l'humanité. En ce sens, si la chimie organique des années 1925-1930 a mené à l'explosion de la modernité, il est fort probable que la biologie de synthèse deviendra son relais industriel. Dans une cinquantaine d'années, on parviendra sans doute à programmer des systèmes vivants en trois dimensions et à leur conférer des propriétés de déplacement et de mobilité. Des nanobiorobots seront construits par la biologie de synthèse, ainsi que des tissus vivants hybrides ou des « organes-usines » macroscopiques.

Il semble plausible d'imaginer des symbioses, à l'instar des systèmes coralliens, des termitières, lichens, mousses ou autres végétaux. Peut-être parviendra-t-on à aménager de grandes étendues de photosynthèse artificielle capables de produire des aliments pour l'humanité. Celle-ci connaîtrait alors une révolution analogue à celle de l'agriculture en son temps – un sujet prospectif sur lequel nous reviendrons. Mais avant d'atteindre de telles applications à très large échelle, bien d'autres domaines pourraient bénéficier de la biologie de synthèse.

Dans le champ pharmaceutique par exemple, de nombreuses molécules complexes n'existant pas dans la nature pourraient être synthétisées. La lutte contre la malaria, notamment, pourrait en bénéficier, comme nous le verrons, avec les fonds investis par la Fondation Bill Gates. Il sera possible de créer nombre de nouveaux matériaux, tels des biomatériaux pour le génie tissulaire (*tissue engineering*) et l'administration de médicaments (*drug delivery*). Des matériaux « intelligents » pourraient bénéficier aux nanotechnologies, à la microélectronique, aux membranes et surfaces catalytiques, ou encore réagir aux variations de l'environnement, en retenant ou en éliminant la chaleur des bâtiments. Dans un second temps, de tels matériaux seraient transformés en circuits

bioélectroniques ou en ordinateurs « chimiques » fonctionnant par traitement et stockage d'informations moléculaires et produits en série par des « chaînes de montage » enzymatiques.

Dans d'autres domaines, la biologie de synthèse pourrait aider à détecter des menaces et des risques chimiques ou biologiques, à l'instar de la bactérie contenant des gènes du ver luisant et s'allumant lors de la détection d'un polluant, décrite dans le cadre du concours iGEM des *biohackers*. Grâce à la biologie de synthèse, et dès que des substances toxiques sont détectées, à la suite d'une attaque bioterroriste par exemple, il serait possible de développer rapidement « l'antidote », ainsi que la production d'organismes programmés pour décontaminer l'environnement. Il s'agirait alors d'explorer de nouvelles voies métaboliques pour la dégradation de substances dangereuses, ou de mettre au point des cellules capables de se diriger vers les substances toxiques pour les désactiver, disposant ainsi de capacités de bioremédiation¹.

Les chercheurs les plus en pointe en biologie de synthèse, comme George Church ou Jay Keasling, sont engagés dans d'importants projets industriels ou dans des *start-up* dont le nombre se multiplie. Ces chercheurs utilisent couramment des *gene foundries*, entreprises dont le cœur d'activité consiste à produire de longues séquences d'ADN destinées à diverses fonctions, de la même manière que l'on fabrique des composants électroniques en série ou des produits chimiques de base, servant d'éléments de départ pour des milliers d'objets et structures différents. Ces pièces standard, ou ces « biomodules », comme pour tout processus d'ingénierie-

1. Technique ayant pour but la réduction et/ou l'élimination de polluants contaminant un lieu, à l'aide de micro-organismes spécifiques.

rie, sont déjà disponibles, et de surcroît en quantité croissante.

De l'Amérique du Nord à l'Extrême-Orient, des dizaines de *start-up* et de sociétés de taille moyenne, telles que Blue Heron Biotechnology, DNA 2.0, Cybergene AB, Incaba Biotech, Bioneers Community, Takara Bioscience, etc., se sont lancées à l'assaut de ce nouvel eldorado industriel dans les secteurs chimique, agricole, énergétique ou de la santé.

Les marchés de la biologie de synthèse sont en pleine expansion, et l'industrie est en train de se structurer. Le marché du séquençage de l'ADN était évalué à sept milliards de dollars en 2006, tandis que celui de la synthèse représentait à lui seul un milliard. Les prévisions estiment que ce secteur devrait progresser de 10 à 20 % par an. Certains produits de la biologie de synthèse sont en croissance exponentielle. Ainsi le marché des bioplastiques devrait-il augmenter de 20 % chaque année, et ce jusqu'en 2015. Celui des biocarburants devrait passer de quarante milliards de dollars en 2010 à cent vingt milliards en 2020.

L'impact d'une telle évolution est déterminant non seulement sur le secteur des biotechnologies mais, de manière plus générale, sur l'ensemble de l'économie. Comme dans tout secteur émergent et en forte croissance, apparaissent les mêmes rêves et espoirs à court terme. Cela fut le cas pour les nanotechnologies, les OGM, l'électronique ou les biotechnologies dans la Silicon Valley. Et l'histoire se reproduit. Le risque de créer une nouvelle « bulle » médiatique et industrielle est réel. Les Américains recourent à une formule très éclairante pour résumer cet emballement : *lots of hope and lots of hype*, c'est-à-dire « beaucoup d'espoirs et beaucoup de battage ». Une bulle caractérisée par un cycle de vie désormais habituel : enthousiasme irrationnel, spéculation et, à terme, éclatement brutal de ladite bulle

suivi d'une panique générale, etc. Les enjeux industriels et financiers, mais aussi la perspective de gains gigantesques à court terme sont tels que les entreprises, grisées par leur expansion fulgurante, négligent parfois de fixer des limites.

BIOLOGIE DE SYNTHÈSE, ÉCOLOGIE ET ÉNERGIE :
ALGUES PRODUCTRICES D'ÉTHANOL
ET PHOTOSYNTHÈSE ARTIFICIELLE

Au-delà des domaines théoriques de la biologie de synthèse, un certain nombre de programmes concrets sont d'ores et déjà engagés. Toutefois, si la plupart des projets actuels sont ancrés dans le monde universitaire, ils se réalisent en collaboration directe avec l'industrie qui a vite compris l'intérêt des applications commerciales de la biologie de synthèse, en s'associant notamment avec d'audacieux innovateurs tels que Craig Venter, déjà rencontré dans le cadre du *Minimal Genome Project* (voir p. 45). En businessman averti, ce scientifique-entrepreneur a fondé l'entreprise *Synthetic Genomics Inc.* (SGI)¹ dont l'objectif est la production d'hydrocarbures de synthèse. Il s'agit, en particulier, d'exploiter l'extraordinaire rendement des microalgues. Invisibles à l'œil nu, elles peuvent offrir un rendement énergétique cinq à quinze fois plus élevé que les traditionnelles plantes utilisées comme biocarburants de première génération (betterave, colza ou canne à sucre). Recourir aux algues évite par ailleurs la concurrence avec l'alimentation, l'un des principaux écueils des premiers biocarburants – en raison de la compétition *food* contre *fuel*.

1. SGI – www.syntheticgenomics.com

Craig Venter a saisi ces opportunités. Il propose de créer des algues biosynthétiques qui répondront aux besoins énergétiques, mais en dépassant les limites actuelles. Avec son entreprise *Synthetic Genomics*, il projette la production, par biologie de synthèse, d'algues photosynthétiques (cyanobactéries) capables d'« hyper-produire » de l'éthanol à partir de CO₂. Ces algues, qui se reproduisent sous de grandes serres dans de l'eau salée, peuvent générer chaque année quatorze mille litres de biocarburant par hectare cultivé, alors que la canne à sucre n'en produit que trois mille trois cents, et le maïs mille sept cents. Et en outre, elles séquestrent le CO₂ en provenance d'entreprises ou de centrales voisines, tout en produisant de l'eau douce à partir de l'eau salée avec un rendement de un litre d'eau douce pour trois litres d'eau salée.

Craig Venter parie sur la culture d'algues pour fabriquer, dans un avenir proche, de l'hydrogène destiné à alimenter les piles à combustible qui équiperont les voitures hybrides de nouvelle génération. Il affirme aussi que le principal problème concerne la récolte même des microalgues, et que son programme permettra d'améliorer nettement la technique de collecte. Son projet a déjà séduit de grandes entreprises du secteur énergétique : le britannique BP, tout d'abord, et Dow Chemical, associé à Algenol Biofuels puis, plus récemment, en juillet 2009, un autre géant du pétrole, Exxon Mobil. Lorsque cette entreprise se lance dans une telle aventure – une initiative audacieuse pour le premier groupe pétrolier mondial, réputé récalcitrant aux énergies renouvelables –, ce n'est pas modestement. La firme a investi trois cents millions de dollars en interne et trois cents millions supplémentaires pour développer les autres projets de Venter (bioéthanol et hydrogène). Ce dernier soutient qu'il faudra des milliards de dollars avant de réussir un tel pari. En attendant, les centaines de millions accumu-

lées par Venter pour ses projets lui donnent plus de six ans d'autonomie dans ses recherches.

Par ailleurs, il projette de parcourir les océans du globe afin d'inventorier, séquencer, voire breveter des gènes aujourd'hui inconnus, à la recherche de nouvelles fonctionnalités utilisables. Grâce aux premiers investissements obtenus, *Synthetic Genomics* annonçait, en septembre 2009, avoir déjà isolé une bactérie vivant à près de deux mille mètres de profondeur et capable de convertir le carbone en méthane, offrant donc de belles perspectives énergétiques. Il est évident que Craig Venter prendra une place croissante dans la biologie de synthèse comme dans les recherches de pointe pour les carburants « verts » du futur.

Les microalgues doivent être concentrées pour produire de l'huile valorisable en carburant. Mais passer de la plante au carburant coûte encore cher, il faut donc des investissements massifs pour espérer trouver les techniques qui permettront de réduire les coûts de production. En France, des spécialistes de l'Ifremer à Nantes, notamment, mais aussi de l'IFP (Institut français du pétrole) et de l'INRA (Institut national de la recherche agronomique), sont engagés dans des projets pilotes. Ceux-ci reposent sur l'analyse et l'exploitation d'une trentaine d'espèces de microalgues à fort potentiel, y compris des cyanobactéries, dont la population double en nombre en moins de vingt-quatre heures. Ces dernières représentent donc un eldorado pour les experts en biocarburants de troisième génération, qui voient ici l'avenir du pétrole en vert.

La photosynthèse artificielle est un autre grand thème de recherche. De nombreux laboratoires travaillent déjà sur cette technique. Depuis des millénaires, et à la base de toute agriculture, la photosynthèse naturelle utilise comme catalyseur un pigment vert, la chlorophylle contenue dans les feuilles, qui fait

office de biocapteur solaire et de véritable photopile végétale. L'inconvénient majeur est que la chlorophylle est disséminée sur de vastes territoires, ce qui nécessite d'importantes surfaces agricoles. De surcroît, son rendement est insuffisant pour transformer directement un flux de photons solaires en aliments énergétiques.

Les chercheurs engagés dans cette photosynthèse du futur estiment être capables, grâce à la biologie de synthèse, de créer des photopiles organiques intégrées dans un support plastique *intelligent*, formant de longues et fines feuilles étendues en parallèle dans les champs. En exploitant l'énergie du soleil, l'eau et le carbone de l'air – le CO₂ présent dans l'atmosphère ou provenant des usines –, ces chaînes de production engendreraient des substances polycarbonées, comme de la cellulose ou de l'amidon. À partir de cette étape essentielle, l'agriculture industrielle disposerait d'une sorte de *feuille artificielle* comportant des dérivés synthétiques de la chlorophylle. Cette feuille serait placée au soleil et hydratée, tandis que l'amidon serait recueilli dans les rigoles sous-jacentes. Au lieu d'entretenir des milliers d'hectares pour produire des tonnes d'amidon, il suffirait alors de quelques centaines de mètres carrés pour obtenir le même résultat. Si ces usines à photosynthèse étaient associées à des cyanobactéries reprogrammées pour fabriquer de l'hydrogène, cela ouvrirait d'étonnantes possibilités aux carburants de quatrième génération. Les déserts pourraient devenir des zones de production massive d'hydrogène, ce qui bouleverserait nos industries si dépendantes des énergies fossiles. Ce scénario n'est encore qu'une hypothèse audacieuse des biologistes de synthèse, au nombre desquels figure Craig Venter, le biovisionnaire.

MÉDECINE ET BIOLOGIE DE SYNTHÈSE :
NOUVEAUX MÉDICAMENTS ET RÉGÉNÉRATION D'ORGANES

Tous les chercheurs ne partagent pas les visées commerciales d'un Craig Venter. Ainsi en est-il de Jay Keasling, professeur de génie chimique et de bio-ingénierie à l'université de Californie à Berkeley. Il est l'auteur d'un grand projet médical fondé sur les applications de la biologie de synthèse. Contrairement à Venter, Keasling souhaite avant tout partager gratuitement le fruit de ses recherches avec le reste de la communauté scientifique. Ingénieur chimiste, il a mis au point un procédé qui pourrait permettre de traiter jusqu'à deux cents millions de patients parmi les cinq cents millions atteints de paludisme chaque année. Cette technique consiste à modifier une levure pour lui faire produire de l'artémisine, une molécule à 90 % efficace contre toutes les souches de paludisme. Cette molécule est contenue naturellement dans l'armoise, une plante rare dont il est particulièrement délicat de l'extraire. Sa complexité est telle que la synthétiser en laboratoire s'avère également très coûteux. Grâce à la biologie de synthèse, il semble possible de passer d'un coût de plusieurs dollars par dose à quelques centimes seulement...

Cet ambitieux projet thérapeutique offre de telles promesses que la Fondation Bill Gates a décidé, en 2005, d'investir 42,6 millions de dollars pour une durée de cinq ans. Au terme de ce financement, le groupe pharmaceutique Sanofi-Aventis se propose de prendre le relais. L'accord lie le groupe à l'Institut OneWorld Health (société pharmaceutique américaine à but non lucratif), ainsi qu'à Amyris Biotechnologies (entreprise novatrice en biologie de synthèse). Ces deux firmes ont obtenu la licence du procédé mis au point par Jay Kiesling.

Dans un premier temps, l'objectif est de compléter l'artémisine naturelle extraite de l'armoise, avec une molécule en tout point identique mais reconstituée par biologie de synthèse, afin de faire chuter les coûts de revient et donc le prix final. Ce traitement est largement promu par l'OMS en « deuxième ligne », lorsque les traitements classiques de première intention contre la malaria ne sont plus efficaces – car les résistances se multiplient. L'artémisine est hautement efficace en toutes circonstances. Réduire son prix pour la rendre accessible aux centaines de millions de malades dans les pays du Sud est une priorité absolue des autorités internationales de santé. La malaria tue encore aujourd'hui un million de personnes chaque année. Il est donc essentiel que le projet issu des travaux de Kiesling aboutisse. Dans un tel contexte, ce dernier a prévenu qu'il ne souhaitait pas que son procédé accroisse les profits des entreprises de biotechnologie alors qu'il s'agit d'une urgence humanitaire. Le groupe pharmaceutique Sanofi-Aventis s'est donc engagé à produire de l'artémisine en grande quantité dès 2010, et surtout, fait rare, à vendre les doses à prix coûtant.

Une autre voie pour la médecine de demain est la régénération d'organes et le génie tissulaire. Dans ces domaines, la biologie de synthèse peut aussi apporter des solutions nouvelles. Cellules embryonnaires modifiées et tissus synthétiques sont actuellement l'objet de nombreux programmes expérimentaux. D'importants résultats ont déjà été obtenus en s'inspirant de modèles animaux.

Les plaies cicatrisent, mais un doigt peut-il repousser, comme la queue du lézard ou les pattes de la salamandre ? Chez l'adulte, certains types cellulaires conservent d'étonnantes facultés de renouvellement et donnent la possibilité aux tissus et organes auxquels ils appartiennent de se régénérer, propriété dont disposent

les cellules souches embryonnaires. C'est pour cette raison que la régénération cellulaire intéresse tant la biologie de synthèse : pour permettre à un organisme complexe de régénérer des membres entiers.

Le plus symbolique de ces organes est le foie. Il est capable de se reconstruire en totalité même s'il n'en reste qu'un tiers. Les hépatocytes, cellules qui le composent, sont presque « endormis » lorsque cet organe est entier et en bonne santé. Mais en cas d'ablation partielle, ils se réveillent et se mettent à se diviser très rapidement. Des chercheurs ont démontré qu'on pouvait retirer douze fois de suite les deux tiers du foie d'un rat ! Et qu'en seulement sept à dix jours, il se régénérerait totalement, chaque cellule étant capable de reconstituer, à elle seule, près de cinquante foies complets.

Chez l'homme, cette extraordinaire propriété reste, en partie seulement, confinée à cet organe. Dans notre corps, une telle faculté de régénération demeure, en effet, très limitée. Certes, la peau régénère certaines de ses couches, l'épiderme et, partiellement, le derme et l'hypoderme plus profonds, à condition qu'il s'agisse de blessures superficielles capables de cicatriser. Des vaisseaux sanguins peuvent aussi se reformer en cas de lésions, ou encore la « phalange » (l'extrémité des doigts chez les enfants) peut repousser en cas de section.

Ce qui reste surprenant, et intéresse de nombreux laboratoires en raison des grandes opportunités d'application, ce sont les capacités régénératrices d'animaux comme les lézards et surtout les salamandres. Tout membre sectionné repousse avec peau, vaisseaux sanguins, tendons, os, nerfs, muscles. Cette mystérieuse propriété commence peu à peu à révéler ses secrets. On a déjà identifié les principaux facteurs de croissance et leur migration vers une sorte de pôle, ou bourgeon, qui va conduire progressivement à la reconstitution d'une

patte ou d'une queue. En revanche, chez l'homme, malheureusement pour ceux qui ont perdu un membre par accident, ce phénomène ne se produit jamais. Il semble que la sélection darwinienne ait plutôt « choisi » la cicatrisation que la régénération. En effet, cicatriser est plus rapide et demande peu d'énergie. Le corps ne mobilise que des réserves énergétiques locales pour refermer une plaie et éviter les infections. En revanche, la reconstruction complète d'un organe ou d'un membre réclame plus d'énergie. Elle est réservée à des animaux de petite taille.

Comme le foie en témoigne, l'homme a donc conservé certains de ces processus ancestraux. Ce sont leur compréhension et leur « domestication » qui focalisent aujourd'hui l'attention d'un nombre croissant d'équipes de recherche, notamment en biologie de synthèse. Leurs travaux ont déjà conduit à une découverte surprenante : celle de cellules souches *adultes*, et non plus embryonnaires. Elles furent identifiées dans de nombreux endroits du corps, notamment dans le cerveau, la moelle osseuse, les vaisseaux sanguins, le follicule pileux, l'intestin et même les dents. Elles vont offrir le premier moyen de contourner l'obstacle des cellules issues d'embryons humains.

Les plus connues sont les cellules souches hématopoïétiques (cachées dans la moelle osseuse). Leur rôle est de donner naissance à toutes les cellules du sang (globules rouges, plaquettes et globules blancs), et pour une raison évidente : le sang se renouvelle sans cesse. Si les globules rouges vivent cent vingt jours, les blancs, eux, se renouvellent tous les deux ou trois jours. Il faut donc une usine de production sanguine performante. C'est le rôle des cellules souches de la moelle.

D'autres usines cellulaires peuplent également le corps : les cellules souches mésenchymateuses (donnant naissance aux os ou aux cartilages), les cellules souches

neurales (qui permettent à certains de nos neurones de se régénérer), les cellules souches épithéliales de la peau (à l'origine de la reconstruction de l'épiderme), etc. Des recherches approfondies sont menées dans ces domaines, mais elles rencontrent de nombreux obstacles. En premier lieu, leur accès dans le corps humain est difficile : elles sont souvent nichées dans des zones peu accessibles. Ensuite, leurs capacités ne sont pas aussi souples et plastiques que celles des cellules souches embryonnaires. Enfin, leur pouvoir régénératif se limite en général aux seuls types cellulaires qui les concernent directement : la peau, le sang ou certains neurones par exemple.

Mais c'est un pouvoir qui permet aussi de guérir, notamment certaines leucémies. En effet, les cellules souches hématopoïétiques, les plus répandues et sur lesquelles travaillent de nombreuses équipes, peuvent servir à traiter, par « greffe de moelle osseuse », des patients atteints de cette grave maladie du sang. C'est leur potentiel régénératif que la médecine met à profit pour ce traitement. Contenues dans la moelle osseuse transplantée, les cellules souches hématopoïétiques contribuent à régénérer le sang du malade. Les spécialistes prédisent que près de soixante-quinze maladies du sang devraient être guéries grâce à ces cellules souches.

Leur accessibilité reste délicate dans la moelle osseuse mais, par chance, elles sont aussi présentes en abondance dans le sang de cordon ombilical. Avec l'accord des mères, les biologistes récupèrent de nombreux cordons dans les maternités afin d'en extraire les précieuses cellules. Mieux, des sociétés, pariant sur le potentiel de telles cellules, proposent déjà aux mères de congeler le sang du cordon de leur nouveau-né, dans la perspective d'une utilisation, des années plus tard, au cas où l'enfant développerait une maladie grave.

Certes, la régénération d'organes et de membres est encore impossible chez l'homme. Mais l'enjeu des recherches est de taille : plutôt que de greffer des organes ou des membres venant de *l'extérieur* – tels le cœur, les reins ou les mains –, l'objectif est désormais de les faire « repousser » de *l'intérieur*. Toutefois, compte tenu des difficultés de telles recherches, une voie plus rapide et particulièrement prometteuse est actuellement explorée : tapisser des matrices biodégradables, des « échafaudages » artificiels ou provenant d'organes morts, de colonies de cellules embryonnaires. Leurs couches successives reconstruiraient ainsi les formes et les fonctions de tissus ou d'organes cibles, tout en faisant disparaître les supports chimiques sur lesquels elles se sont développées.

LE GÉNIE TISSULAIRE : UN MECCANO BIOLOGIQUE

Peut-on imaginer un monde sans don d'organe et sans rejet de greffe ? Il faudrait, pour y parvenir, obtenir des cellules saines, en nombre illimité, de n'importe quel type (peau, muscle, neurone, etc.) et sans attendre de greffe aléatoire. Les scientifiques qui travaillent sur ces cellules s'intéressent surtout à celles appartenant à un seul type, à une même « famille », reproduite en masse et formant de simples couches superposées. Or, nos organes vitaux sont bien plus complexes, car ils comprennent plusieurs types ou familles de cellules. Le grand enjeu, pour les équipes alliant biologie et ingénierie, consiste donc à intégrer des découvertes fondamentales faites à l'échelon cellulaire sur les cellules souches, à des constructions *en trois dimensions*. Atteindre un tel objectif reviendrait à synthétiser des biostructures fonctionnelles capables de remplacer des organes aussi complexes qu'un cœur, un poumon ou un foie.

Le 10 juin 2008, à Helsinki (Finlande), l'Américain Robert Langer, 60 ans, visionnaire de la biomédecine et du dosage contrôlé des médicaments, reçoit le prestigieux Millenium Technology Prize, équivalent du prix Nobel pour la technologie. Ce chercheur, connu dans le monde entier, professeur à l'Institut de technologie du Massachusetts (MIT), est à l'origine de cinq cent cinquante brevets aujourd'hui exploités par des entreprises pharmaceutiques, chimiques et biotechnologiques. En plus du Millenium Technology Prize, il a été couronné par près de cent cinquante prix majeurs – dont le Charles Stark Draper Prize en 2002 et la médaille nationale des sciences, la plus haute distinction américaine, en 2007. Il est auréolé de gloire en raison de sa créativité et de ses remarquables inventions. Robert Langer est notamment l'inventeur de la « pilule intelligente », capable d'administrer des microquantités de médicaments à l'endroit et au moment voulus, sous l'impulsion de signaux venant du corps et reconnus par des biocapteurs. Ses travaux sur les polymères l'ont conduit à des innovations majeures sur la régénération de tissus vivants et les techniques permettant de les remplacer par des biomatériaux synthétiques – domaine qui intéresse au plus haut point les biologistes de synthèse.

Avec d'autres bio-ingénieurs, il estime que des organes remplaçables seront, à terme, conçus en laboratoire. Le travail de ces chercheurs s'apparente à la construction d'un immeuble. Ils commencent par dessiner une ébauche de l'organe, à partir de laquelle ils construisent une armature, « l'échafaudage » qui donnera sa forme à l'ensemble. Ensuite, ils ajoutent les cellules – « murs », « sols » et « plafonds » de l'organe –, avant d'injecter de l'énergie par approvisionnement en sang. Malgré la complexité de tels modèles, des équipes internationales suivant des protocoles analogues à ceux de Robert Langer parviennent à fabriquer de la peau, du

cartilage, des nerfs, des doigts ou des vésicules biliaires. L'objectif de ces équipes est désormais de créer des organes complets en utilisant les cellules de patients comme matière première, des polymères artificiels biodégradables comme structure de base, et des enzymes pour inciter le sang à apporter les nutriments nécessaires.

Voici un exemple de génie tissulaire à partir de ces méthodes révolutionnaires. Le foie humain est constitué d'un tissu très dense rempli de minuscules plis, cavités et recoins. Linda Griffith, bio-ingénieur au MIT et experte dans la génération d'organes, restitue une bonne part de cette complexité dans une ébauche en trois dimensions. Elle fait appel, pour cela, à des techniques de CAD (*computer assisted design*), programmes et outils servant à la conception de pièces aéronautiques. Une fois l'organe dessiné à l'écran, l'étape suivante consiste à construire une structure de soutien tridimensionnelle. C'est la spécialité de Robert Langer. Avec Joseph Vacanti, de la Harvard Medical School, il a façonné des armatures en plastique poreux destinées à accueillir les cellules humaines. Le polymère est criblé de petits orifices qui piègent les cellules. À mesure que le tissu vivant se développe et colonise son nouveau territoire, les cellules qui le constituent « digèrent » et dissolvent les polymères biodégradables. Au final, la structure qui reste en place est composée presque entièrement de cellules humaines. Elle est donc mieux à même de tromper la vigilance du système immunitaire.

Dès la fin des années 1990, Laura Niklason, de l'université de Duke, ancienne élève de Robert Langer, a appliqué la même technique pour fabriquer des artères « bioartificielles ». Laura Niklason a d'abord créé une structure tubulaire dans un polymère qu'elle a revêtu intérieurement de cellules musculaires extraites de carotides de porcs. Ces cellules assurent l'élasticité et la

résistance des parois artérielles. Pendant les huit semaines suivantes, le tube – de la taille d'un crayon – a été plongé dans une sorte de soupe nutritive. Au bout de ce délai, la structure du polymère s'est dissoute et les cellules ont commencé à sécréter des fibres de collagène qui forment la structure des organes sains. Laura Niklason a ajouté une couche de cellules endothéliales¹ au-dessus des cellules musculaires, et destinées à empêcher le sang de coaguler. Enfin, elle a réimplanté les artères dans l'organisme des porcs. Celles-ci sont restées fonctionnelles pendant près d'un mois.

UN CŒUR MORT QUI SE REMET À BATTRE

Au cours des dernières années, ces techniques innovantes ont conduit à la production d'organes bioartificiels recourant habituellement à des matrices en collagène. Cette protéine fibreuse, très abondante dans l'organisme, a justement pour fonction de fournir l'armature des tissus et organes. Elle est, par ailleurs, impliquée dans les processus de cicatrisation et largement utilisée en chirurgie esthétique sous forme d'injections, pour améliorer l'apparence physique et gommer certains signes du vieillissement – par exemple, combler les rides ou gonfler les lèvres.

Des reins ou des foies expérimentaux ont été récemment reconstruits grâce à cette bio-ingénierie tridimensionnelle alliant armatures et cellules vivantes. Mais l'expérience désormais historique, comptant parmi les plus audacieuses et les plus riches de promesses de cette nouvelle bio-ingénierie, a été réalisée en 2008 par une équipe de chercheurs et de médecins de l'université du

1. Cellules qui tapissent la paroi interne des vaisseaux sanguins et des artères.

Minnesota (Minneapolis) et du département de chirurgie du Massachusetts General Hospital (Boston).

Le 13 janvier 2008, un article de la revue *Nature Medicine* annonce que ces chercheurs sont parvenus à faire battre un cœur bioartificiel ! Comment une telle prouesse a-t-elle été possible ? Les bio-ingénieurs ont d'abord dépouillé un cœur de rat mort de toutes ses cellules, grâce à une technique dite de « décellularisation » par lessivage. Comme avec un détergent, ce lessivage n'a laissé intacte que la structure de base, la matrice extracellulaire, qui donne sa forme au cœur. Ensuite, les chercheurs ont injecté dans cette matrice des cellules cardiaques et endothéliales issues de rats. Les cellules de rats nouveau-nés ont le pouvoir de se différencier en plusieurs types de cellules, ici en cellules cardiaques. Le tout a été placé dans un milieu de culture favorable reproduisant les conditions physiologiques du rat. Quatre jours plus tard, les cellules injectées se sont multipliées et ont colonisé la matrice. Au bout de huit jours, les chercheurs ont observé que le nouveau cœur se mettait à battre et fonctionnait comme une pompe, avec un débit égal à 2 % de celui d'un cœur adulte. Forte de ces premiers résultats, l'équipe a déjà commencé à utiliser ce procédé sur d'autres organes tels que poumon, foie ou rein, mais également sur une autre espèce : le porc, dont le muscle cardiaque présente des caractéristiques communes avec celui du corps humain. Les prochains travaux consisteront à transplanter des cœurs bioartificiels sur des animaux vivants.

Pour l'homme, l'objectif est de prélever des cœurs sur des personnes récemment décédées et de procéder à la recolonisation de leur matrice extracellulaire par des cellules souches embryonnaires ou adultes provenant du patient receveur. Une telle méthode éliminerait les risques de rejet ou de compatibilité puisque les cellules actives proviendraient du malade lui-même.

Une autre équipe, celle du professeur Wayne Morrison, directeur de l'Institut de microchirurgie de Melbourne, a déjà réussi, en 2007, à reconstruire un muscle cardiaque à partir de cellules souches embryonnaires et à le faire battre à l'intérieur de l'organisme d'un rat vivant. Cette équipe se propose de reconstituer un tel muscle, mais cette fois à l'extérieur du corps. Il sera alors nécessaire de le connecter temporairement à un circuit d'irrigation pour que les cellules reçoivent les éléments nutritifs dont elles ont besoin. Dès que ce flux s'arrête, les cellules meurent, ce qui rend indispensable la reconnexion de ce circuit nutritif avec le corps, avant le transfert de la pompe cardiaque artificielle dans l'organisme.

Est-il possible, dans les conditions actuelles de la médecine, de bénéficier d'un corps en pièces détachées, maintenu dans son intégrité fonctionnelle pendant de très nombreuses années grâce au remplacement progressif de ses organes défaillants ? C'est en tout cas l'un des enjeux majeurs des recherches sur le vieillissement et l'un des objectifs les plus ambitieux de la biologie de synthèse.

REPOUSSER TOUJOURS PLUS LOIN LES LIMITES DU VIEILLISSEMENT

La question de la longévité sera certainement l'une des préoccupations majeures de la biologie et de la médecine au cours des prochaines années. Le vieillissement se situe au carrefour des technologies de l'information, des biotechnologies et de l'environnement. Les biologistes comprennent de mieux en mieux ce phénomène et parviennent, dans certains cas, à le ralentir. Cette révolution en marche se construit de manière pluridisciplinaire à partir de l'embryologie, de la neurobiologie, de l'immunologie, de la génétique, et grâce aux nouveaux outils qui devraient émerger de la biologie de synthèse.

Jusqu'à une période relativement récente, la gériatrie avait la connaissance des pièces du puzzle, mais ne les avait pas encore assemblées. Les fonctions du corps étaient étudiées séparément. Immunologistes, endocrinologues, hormonologues et généticiens travaillaient chacun de leur côté, sans mettre leurs connaissances en commun. Comme pour un puzzle éparpillé sur une table, les pièces « inflammation », « oxydation », ou encore « hérédité », « génétique », « épigénétique » se trouvaient à distance les unes des autres... Au cours des dix dernières années, elles se sont assemblées pour former l'image, jusque-là cachée, d'un puzzle abouti. D'importants progrès ont alors été réalisés dans ces domaines de recherche fondamentale et appliquée. Les disciplines concernées ont entrepris de dialoguer les unes avec les autres. Cet échange permanent a permis de dégager une approche globale du processus de vieillissement. Aujourd'hui, les chercheurs ne se préoccupent plus seulement des symptômes, mais s'intéressent également aux causes du phénomène. Ils sont en mesure de préconiser des mesures préventives et comportementales efficaces. Certaines, portant sur l'alimentation ou l'exercice physique, se sont avérées déterminantes pour réduire les risques de maladies cardiovasculaires, améliorer les conditions de vie et de santé des personnes âgées, voire retarder le vieillissement.

Grâce à la masse considérable de recherches mondiales sur le cancer et le sida, on commence enfin à mieux comprendre pourquoi nous vieillissons. Car les mécanismes moléculaires et cellulaires de ces maladies sont, d'une certaine manière, reliés aux processus de vieillissement. Pourtant, depuis un demi-siècle, les biologistes se posaient les mêmes et lancinantes questions : comment les cellules contrôlent-elles leur reproduction ? Pourquoi leur nombre de divisions est-il limité, sauf pour les cellules cancéreuses qui prolifèrent sans discontinuer ?

En 1961, deux chercheurs américains, Leonard Hayflick et Paul Moorhead, ont démontré qu'une sorte d'horloge biologique conditionnait la reproduction cellulaire. Les cellules s'agencent en tissus et se multiplient. Puis, au bout de cinquante divisions en moyenne, elles cessent de se diviser. Elles semblent programmées pour s'arrêter, comme des bougies qui s'éteindraient une fois leur mèche consumée. Ces « mèches » biologiques se présentent sous forme de séquences d'ADN et se situent au bout du filament des chromosomes. On les appelle les « télomères » (du grec *telos*, qui signifie « la fin »). Ils ont été découverts en 1984 par Elizabeth H. Blackburn, Carol W. Greider et Jack W. Szostak¹, partageant le prix Nobel de médecine en 2009 pour leurs remarquables travaux.

Ces chercheurs ont démontré l'existence d'un étonnant phénomène : chaque fois que la cellule se divise, un morceau de cette mèche est coupé par une enzyme. Quand il n'en reste plus, le processus s'interrompt : la cellule ne se divise plus. Le tissu conserve alors les mêmes cellules, qui ne se régénèrent plus : il vieillit. Pour autant, cet « interrupteur » biologique ne fonctionne pas systématiquement. Il n'explique donc pas, à lui seul, le phénomène du vieillissement. Pour preuve, les cellules cancéreuses qui se développent sans limites. Elles sont immortelles ! – une propriété due à une enzyme, la *téломérase*, qui rallonge les télomères.

Beaucoup d'espoirs reposaient sur ces télomérases à partir desquelles l'industrie pharmaceutique et cosmétique comptait mettre au point des traitements anti-vieillessement. Ces espoirs ont été déçus en raison de la complexité des interdépendances entre enzymes, divi-

1. Elizabeth H. Blackburn est professeur de biologie et de physiologie à l'université de Californie à San Francisco ; Carol W. Greider, professeur au département de biologie moléculaire et de génétique de la Johns Hopkins University School of Medicine à Baltimore ; et Jack W. Szostak, professeur de génétique au Massachusetts General Hospital à Boston.

sion cellulaire et maintien de la longueur des télomères. On sait aussi que le vieillissement des cellules provient d'erreurs survenant dans le programme génétique lors de leurs nombreuses divisions, ce qui conduit à des ratés dans la fabrication de protéines essentielles à la vie. Interviennent également des processus d'inflammation, souvent déclenchés par des virus ou des bactéries hébergés par notre organisme et qui se réveillent, lors d'une baisse des défenses immunitaires par exemple.

Mais surtout, et c'est une des causes principales du vieillissement, nos cellules sont soumises, en permanence, à un phénomène d'oxydation. Cette agression les conduit peu à peu à « rouiller », ce qui perturbe le fonctionnement de leurs membranes, celui de l'ADN et principalement celui des mitochondries productrices de l'énergie dont les cellules ont besoin. Ces chaudières moléculaires « brûlent » en effet des substances apportées par les aliments en provenance de la digestion et véhiculées par le sang, notamment du glucose, des acides aminés et des lipides. Grâce à un cycle énergétique interne, elles fabriquent le carburant universel des êtres vivants : l'ATP, ou adénosine triphosphate. Ce biocombustible est utilisé à tout instant pour permettre mouvements, déplacements et fonctionnement du cerveau. Toute combustion nécessitant un comburant, les mitochondries tirent profit de l'oxygène de l'air apporté par la respiration. De manière analogue à un moteur d'automobile rejetant des gaz d'échappement polluants, les mitochondries en fonctionnement engendrent de dangereux radicaux libres, molécules instables et très réactives, connues pour attaquer la cellule. Plus la mécanique cellulaire tourne vite, plus les radicaux libres se diffusent et détraquent la structure intime des cellules.

Cette oxydation peut être accélérée par d'autres facteurs, comme un environnement et un comportement néfastes (pollution de l'air et de l'eau, tabagisme, alcoolisme, longues expositions au soleil, certains traitements

médicamenteux, etc.), d'où l'importance de compléter l'alimentation par des antioxydants naturels tels que fruits et légumes colorés, riches en polyphénols et flavonoïdes¹, et la nécessité de maîtriser le métabolisme cellulaire par la pratique de la « restriction calorique », forme bénéfique de frugalité alimentaire.

LA RÉVOLUTION DE L'ÉPIGÉNÉTIQUE :
LE MANAGEMENT DE LA VIE

Qu'en est-il des facteurs génétiques ? On connaît désormais trois catégories de gènes susceptibles d'accélérer ou de ralentir le vieillissement : ceux qui « allument » ou « éteignent » les processus de mise en réserve ou d'utilisation de l'énergie, ceux qui activent les processus antioxydants protégeant les cellules contre les radicaux libres, et ceux qui régulent et réduisent l'usure de la mitochondrie.

De même que l'inflammation et l'oxydation, les comportements génétiques intéressent la biologie de synthèse et ses applications. Ces processus sont en effet à la base de nombreuses maladies dégénératives chroniques (maladies artérielles coronariennes, accidents vasculaires cérébraux, cancers, diabète, hypertension, polyarthrite, etc.) ou neuro-dégénératives comme les maladies d'Alzheimer et de Parkinson. Mais surtout intervient – ce que de nombreux scientifiques considèrent comme l'une des découvertes biologiques majeures de ces dix dernières années – l'épigénétique, c'est-à-dire la modulation de l'expression des gènes par des facteurs extérieurs, dont le comportement des êtres vivants. Les gènes ne sont plus considérés comme les seuls programmes de la machinerie cellulaire. Leurs messages peuvent être inhibés, amplifiés ou rendus totale-

1. Voir Joël de Rosnay, Jean-Louis Servan-Schreiber, François de Closets et Dominique Simonnet : *Une vie en plus : la longévité pour quoi faire ?*, Le Seuil, 2005.

ment silencieux par des petites molécules « interférant » avec la traduction du code génétique en outils fonctionnels de l'usine cellulaire : protéines, enzymes, facteurs de croissance, hormones. Ceci élargit considérablement les champs d'intervention possibles de la biologie de synthèse pour corriger, moduler ou construire à partir de zéro des fonctions vitales.

Comment fonctionne l'épigenèse ? Voici deux exemples qui feront mieux comprendre la modulation des gènes, notamment par le comportement alimentaire.

Premier exemple lié aux mystères de la ruche d'abeilles. À la naissance, les larves sont toutes dotées du même patrimoine génétique. Leur ADN est identique, mais seules les larves nourries avec de la gelée royale donneront des reines. Cette gelée contient des agents de « méthylation », porteurs de groupements chimiques encombrants qui se fixent sur les « gaines » recouvrant l'ADN. Comme l'enveloppe plastique qui enrobe les fils d'un câble électrique, ce fourreau protégeant l'ADN est constitué par des protéines, les histones. Cette protection s'ouvre lorsque les gènes sont transcrits en ARN messager grâce à des enzymes. Or les groupements méthyle bloquent cette ouverture. N'étant ni transcrit ni traduit, l'ADN des gènes ainsi inhibés reste silencieux, tandis que d'autres s'exprimeront et conduiront à des organismes aussi différents que ceux d'une reine ou d'une ouvrière.

Deuxième exemple relatant le cas d'étranges souris à la queue repliée. Ces rongeurs naissent avec un défaut génétique : leur queue présente un angle de pliure de 90° (*kinked tail mouse*). Si l'on enrichit l'alimentation de la mère souris pendant sa gestation avec de l'acide folique¹, toutes les souris nouvellement nées présente-

1. L'acide folique est une vitamine naturelle que l'on donne aux femmes enceintes pour éviter des anomalies du tube neural de leur enfant, telles que le *spina bifida*.

ront une queue parfaitement rectiligne, ainsi que l'ensemble de la descendance de ces souris désormais normales. Les mécanismes épigénétiques ont conduit à l'acétylation, une autre transformation chimique simple des histones, permettant d'inhiber les gènes responsables de la déficience anatomique.

Ces exemples montrent comment, grâce à l'épigénétique, certains gènes sont inhibés, c'est-à-dire rendus « silencieux », alors que d'autres sont exprimés, voire amplifiés. Les facteurs qui régissent cette modulation (blocage de l'ouverture des histones, ou petites molécules d'ARN interférant qui dégradent l'ARN messager) découlent du comportement et de l'environnement des êtres vivants, animaux ou végétaux. Pour ce qui relève précisément des humains, la nutrition, l'exercice, la gestion du stress, le plaisir, le réseau social ou le cercle familial ont un impact considérable sur les mécanismes de l'épigénèse. En effet, ces cinq éléments, combinés entre eux de manière régulière, assurent l'homéostasie (l'équilibre dynamique) du corps, le maintien d'une bonne santé et le ralentissement du vieillissement. Ces types de comportements conduisent à la production dans le corps de petites molécules qui interviennent directement sur les gènes. Qui aurait pu penser, il y a à peine une dizaine d'années, que le fonctionnement du corps ne dépendait pas seulement du « programme ADN », mais de la manière dont nous conduisons quotidiennement notre vie ?

Comment mettre en pratique les effets bénéfiques de l'épigénétique dans son comportement quotidien ? Serait-il possible, sans que cela devienne obsessionnel, de suivre régulièrement les résultats de ses efforts de prévention pour maintenir son corps en bonne santé ? La réponse à cette question repose sur la notion de modularité du corps et sur les possibilités d'assurer la « maintenance » de ses principaux modules : cœur, cerveau, reins, muscles, système digestif, etc.

Ces principes se rapprochent des grandes règles de management et de maintenance d'un appareil moderne complexe, par exemple, d'un avion. Un Airbus de 20 ans est comme neuf aujourd'hui car il fait l'objet, en permanence, de contrôles et de révisions. Si une pièce présente le moindre problème, elle est remplacée. Pour l'homme, il est possible, grâce aux technologies actuelles, d'effectuer une « maintenance » de son corps tout au long de sa vie, ce que l'on appelle déjà dans certaines grandes industries pharmaceutiques ou organismes gouvernementaux : le « programme de maintenance de la vie » (*Life Maintenance Program*, LMP). Il faut disposer, pour y parvenir, d'outils adaptés et d'une assistance extérieure. Assistance, mais pas surveillance, ce qui conduirait à la pire des dérives : un système de santé établissant des normes et pénalisant les « déviants » ! Un système biototalitaire qu'il faut absolument éviter et contre lequel il convient de se mobiliser. Il est clair également qu'un programme de maintenance de sa vie ne peut s'établir que sur une base de volontariat, ou en raison de lourds antécédents familiaux accroissant les risques de certaines grandes maladies. Chacun est libre, évidemment, de refuser son autosurveillance permanente et d'introduire dans sa vie un libre arbitre d'excès et de déraison... Mais pour ceux qui souhaitent manager leur corps en appliquant les principes de la « bionomie¹ », comment faire ?

1. Terme créé par Joël de Rosnay pour illustrer le management du corps. Alors que nous disposons des mots « écologie » et « économie » (du grec *oikos*, la maison ; *logos*, la science ; et *nomos*, la règle), il n'existait pas l'équivalent complémentaire pour la « biologie », science de la vie (*bios*, la vie ; *logos*, la science). D'où le terme de « bionomie » (*bios*, *nomos*), la règle de gestion de la vie.

L'ÉPIGÉNÈSE PRATIQUE : UN « TABLEAU DE BORD SANTÉ » DANS LA SALLE DE BAINS ?

De même que toute salle de bains est équipée d'un miroir et d'une balance, chacun disposera un jour de son « tableau de bord santé ». Ce tableau, rassemblant de manière simple des écrans reliés à des instruments de mesure et à des biocapteurs, serait analogue à celui d'une automobile, indiquant le kilométrage, la consommation d'essence ou la température du moteur. Mais une balance ou un miroir ne donnent que des informations limitées conduisant à des autodiagnostic quelque peu simplistes : « j'ai grossi » ou « j'ai mauvaise mine ». Le tableau de bord santé permettrait, au moment choisi, de tester l'état d'oxydation de son corps ou la présence de marqueurs biologiques annonciateurs de risques accrus de développer certaines maladies. Il suggérerait une conduite à suivre, sur le plan nutritionnel, par exemple, pour pratiquer un sport ou s'initier à la gestion du stress. Ce tableau serait consultable en temps réel et permettrait, à partir de nanoprélèvements non invasifs, d'effectuer une série de diagnostics par des biopuces à ADN ou des puces RFID. Les résultats seraient transmis par Internet à des centres médicaux d'analyse et de suivi des patients.

L'avènement et la généralisation des biopuces à ADN rendront la prévention plus simple et plus efficace. En effet, ces petites pastilles – sur lesquelles sont greffées des chaînes d'ADN par liaison chimique – sont capables de détecter des gènes actifs dans certaines conditions. Elles permettront, par exemple, de prévoir si certaines enzymes vont être fabriquées en excès ou, au contraire, en quantité insuffisante. Elles aideront, ainsi, à identifier la prédisposition à des maladies chroniques, voire à certains types de cancers. Mais déjà naît la controverse. Parmi ces biopuces à ADN permettant de diagnostiquer rapidement et à

faible coût paternité, maladies génétiques, virus ou bactéries, voire certains types de cancers, certaines sont déjà librement accessibles au grand public. Aux États-Unis, on les appelle des *drugstore tests*, des tests de supermarché en quelque sorte... Leur utilisation, sans contrôle ni suivi médical, est vivement critiquée par les autorités de santé de plusieurs pays. Néanmoins, la prévention individualisée représente une ouverture possible à la prolongation de la longévité. Elle pourra se fonder sur des batteries de nanotests et surtout sur l'assistance d'un médecin traitant jouant de plus en plus le rôle d'un « conseiller de vie ». Il deviendra également possible de signer des « contrats d'entretien » de son corps avec certaines entreprises pharmaceutiques associées à des compagnies d'assurances, pour mettre en œuvre des « programmes de maintenance de la vie ».

Grâce à l'alliance de la biologie et de l'informatique – la biotique –, on se dirige vers l'installation de systèmes de mesure en contact direct avec le corps, ou implantés, capables de détecter les erreurs du métabolisme et d'y remédier. La simulation des voies métaboliques cellulaires (*metabolic pathways*), autoroutes, routes et chemins sur lesquels circulent ou se transforment les biomolécules essentielles à la vie, est riche de promesses. Grâce à des ordinateurs puissants interconnectés par le maillage d'Internet (ce qu'on appelle le *grid computing*), il devient possible, non seulement de visualiser la vitesse de transport et d'utilisation de ces biomolécules, mais aussi de reproduire cette dynamique moléculaire en la modélisant dans des *e-cells* (cellules numériques). Le but des chercheurs est d'amplifier, de modifier, d'inhiber, de moduler les nœuds et liens de ce réseau complexe qui constitue la base du fonctionnement cellulaire. Ainsi, la prévention par l'alimentation ou, plus généralement, par le comportement, pourra être analysée et mesurée. De la biologie de synthèse sortiront des tests de diagnostic et

des simulations sur *e-cells*, capables de modifier la relation entre comportement, exercice ou nutrition d'une part, et gènes d'autre part ; des tests qui vont à la fois permettre de doser et d'analyser les résultats en temps réel.

Prenons un exemple réalisable aujourd'hui. Sylvie est une femme sportive abonnée à un service de diagnostic à distance. Son mari, Étienne, a déjà subi un pontage coronarien. Lorsque Sylvie s'entraîne pour le marathon de Paris, les paramètres de son corps, mesurés par des biocapteurs placés dans son survêtement et relayés par son iPhone, sont transmis à son entraîneur situé à des dizaines de kilomètres. En temps réel, il peut communiquer à Sylvie de précieuses informations sur l'éventuelle modification de ses efforts physiques, sa consommation de liquides ou le rythme de sa respiration. Étienne, quant à lui, est décidé à poursuivre une vie normale et à pratiquer certains sports. Mais, considéré comme personne « à risques », il est donc sous surveillance régulière, car susceptible, à tout moment, de présenter des signes nécessitant une médicalisation, voire une hospitalisation. Un appel automatique, sur son mobile, lui donnera la conduite à suivre. La position d'Étienne étant géolocalisée par GPS, une ambulance pourra être envoyée, en cas d'urgence, à l'endroit exact où il se trouve. Solution plus efficace encore : des appareils modernes implantés sont susceptibles d'être reprogrammés à distance afin de s'adapter aux contraintes subies par l'organisme. D'autres appareils portés en permanence et dotés de synthèse vocale sont à même d'avertir le patient dès qu'il dépasse certaines normes mettant en danger son entraînement ou sa santé.

Pour analyser et intégrer de nombreux paramètres biologiques, l'informatique et les réseaux numériques sont nécessaires. Transmission de données en temps réel, consultation de bases de données, comparaison des résultats nécessitent une approche multidimen-

sionnelle reliant biologie, informatique, simulation et télécommunications. Cette nouvelle approche scientifique est appelée « métabolomique » (*metabolomics* en anglais). Elle se consacre principalement à la simulation du « métabolome », c'est-à-dire de l'ensemble des rouages et des molécules du métabolisme cellulaire. Le métabolome vient désormais prendre place à côté du génome (les gènes et l'ADN), du protéome (l'ensemble des protéines), du glycome (les sucres complexes) et de l'épigénome (les mécanismes de modulation de l'expression des gènes par des facteurs extérieurs).

L'utilisation de puissants ordinateurs interconnectés, pour simuler en temps réel le fonctionnement du métabolisme cellulaire, amène les scientifiques à se poser des questions de ce type : « Si je modifiais telle fonction sur l'ordinateur, quels seraient les effets induits sur l'ensemble du métabolisme ? » Ceci constitue un progrès considérable, ajouté à la possibilité offerte par la biologie de synthèse d'analyser et de construire des chaînes complètes de gènes. Il s'agit d'une démarche qui – contrairement au génie génétique, lequel se focalise en général sur un seul gène – est précieuse pour appréhender de manière globale le vieillissement et agir de manière coordonnée sur différents facteurs. Le travail des généticiens et des épigénéticiens devrait ainsi déboucher sur des résultats spectaculaires au cours des vingt prochaines années, l'épigénétique permettant de mieux contrôler la vitesse du vieillissement, et de réussir à « vieillir jeune », plutôt qu'à vivre plus vieux ! Mais la biologie de synthèse espère devenir encore plus performante en modifiant ou en transférant des gènes d'une cellule à une autre.

DEUX HOMMES EN QUÊTE D'IMMORTALITÉ

Les avancées de la génétique, de la biologie moléculaire et cellulaire vont favoriser un nouveau bond en avant pour s'approcher de la durée de vie « normale » estimée d'un être humain, soit cent vingt à cent quarante ans. D'ailleurs, d'audacieux scientifiques estiment possible et souhaitable d'atteindre l'*immortalité*. Et, dans cette perspective, la biologie de synthèse offrirait un outil de dépassement des limites actuelles.

Aubrey de Grey et Ray Kurzweil sont les deux principaux représentants de ce courant « transhumaniste ». Sans crainte d'être raillés, ces hommes croient réellement à l'immortalité.

Ray Kurzweil, célèbre aux États-Unis, est un inventeur, entrepreneur et écrivain devenu millionnaire. C'est un homme dynamique, influent dans de nombreux domaines comme l'intelligence artificielle, la robotique ou les nanotechnologies ; un remarquable innovateur dans le domaine des instruments électroniques, de la reconnaissance de caractères (OCR), de la synthèse et de la reconnaissance vocales. Couvert de prix et de distinctions, il est par ailleurs l'auteur de nombreux livres pour la plupart non traduits en français¹. Âgé de 60 ans, Kurzweil estime que, s'il peut vivre encore vingt ans en appliquant les moyens de prévention existants (nutrition équilibrée, supplémentation en vitamines et oméga 3, exercice physique, etc.), il pourrait bien ne jamais mourir ! Selon lui, au cours des vingt prochaines années, les progrès de la biologie et de l'informatique vont permettre d'atteindre la « transition » vers une mutation sociétale globale. En clair,

1. Par exemple : *The Age of Intelligent Machines* (1990) ; *The 10 % Solution for a Healthy Life* (1994) ; *The Age of Spiritual Machines: When Computers Exceed Human Intelligence* (1999) ; et *The Singularity Is Near: When Humans Transcend Biology* (2005).

l'homme se trouvera affranchi de ses contingences biologiques et basculera dans une nouvelle humanité, l'« humanité 2.0¹ ».

Aubrey de Grey est le nouveau « pape » de cet univers. À 46 ans, il a tout d'un gourou avec son teint pâle et sa longue barbe qui roule jusqu'à la taille. Cet ancien informaticien, issu de l'université britannique de Cambridge, est un autodidacte de la biogérontologie. Il est convaincu que les biologistes sont partis dans la mauvaise direction en matière de recherche sur le vieillissement. Il considère qu'il est inutile de chercher systématiquement un lien entre la cause et le symptôme et pense que c'est une erreur de rester trop théorique. Il a donc décidé d'appréhender la question du vieillissement sous l'angle de l'ingénierie. Il a proposé une thèse intéressante, qui préfigure son grand projet baptisé *SENS* (*Strategies for Engineered Negligible Senescence*), fondée en partie sur la théorie mitochondriale du vieillissement, émise par le Dr Denham Harman en 1972. Cette théorie stipule que les radicaux libres sont la cause du vieillissement ; plus particulièrement, les espèces oxygénées très réactives produites dans les mitochondries et qui abîment leur ADN, celui de toutes les cellules, ainsi que les protéines qui les constituent. En s'appuyant sur ce modèle, Aubrey de Grey préconise de régénérer les tissus cellulaires pour rajeunir et étendre l'espérance de vie humaine... le plus loin possible ! C'est l'objectif ultime de la Methuselah Foundation² dont il est un cofondateur et directeur de recherches.

Son programme identifie sept éléments du vivant susceptibles d'être modifiés et dont la synergie devrait nous

1. Ray Kurzweil, *Humanité 2.0 : la bible du changement*, M21, 2007.

2. Fondation dont le nom s'inspire de Mathusalem, personnage biblique qui, d'après l'Ancien Testament, aurait vécu neuf cent soixante-neuf ans.

ouvrir les portes de l'immortalité¹. Faute d'immortalité absolue, nous pourrions vivre plusieurs centaines d'années et choisir le moment de notre mort. Le choix de la date de notre mort devrait être érigé, selon lui, au rang de droit inaliénable. Pour atteindre cette immortalité relative, il faudrait agir sur les cellules qui ne se renouvellent pas grâce à des cellules souches embryonnaires régulièrement implantées, mais aussi éliminer les cellules indésirables, ou encore intervenir sur le « module » mitochondrie, clé de toute vie puisque c'est elle qui produit l'énergie nécessaire aux cellules. Or la mitochondrie est très exposée à l'environnement extérieur : elle dépend de l'énergie que nous dépensons et de la manière dont nous la dépensons – par exemple, les graisses que nous brûlons mal ou les sucres que nous brûlons trop. Elle est donc très sensible à l'oxydation puisqu'elle n'est pas aussi bien protégée que dans un noyau. Aubrey de Grey suggère d'enlever les gènes de la mitochondrie et de les mettre « à l'abri » dans le noyau. Il utilise l'ingénierie du vivant, voire la biologie de synthèse pour ce qu'il appelle « reconcevoir la vie » (*re-design, or reengineer life*). Il veut faire du *reverse engineering*, méthode couramment appliquée par l'industrie et qui consiste à partir de l'objectif à atteindre (le modèle idéal) et à remonter jusqu'au début pour mieux analyser comment se jouer des contraintes.

Selon certains observateurs, Aubrey de Grey prend surtout ses rêves pour des réalités. Lutter contre les radicaux libres, empêcher les modifications de l'ADN, évacuer les déchets cellulaires ou encore trouver la clé du vieillissement des cellules sont autant de cibles visées par ce bio-ingénieur atypique afin de garantir une forme

1. Notamment : mutations cancérogènes et mitochondriales, sénescence cellulaire, connecteurs extracellulaires (protéines qui relient les cellules).

d'éternité à l'espèce humaine. Il devient dès lors plus aisé de comprendre l'intérêt que revêt, pour lui comme pour d'autres spécialistes du vieillissement, la biologie de synthèse. Elle permettrait d'organiser la lutte contre les causes probables du vieillissement, voire d'empêcher les cellules d'atteindre le stade de l'apoptose (c'est-à-dire la mort cellulaire programmée). Il s'agirait aussi de concevoir une nouvelle programmation génétique capable de s'affranchir de cette échéance, pour l'heure incontournable...

Même si ses théories sont contestées par de nombreux acteurs académiques, Aubrey de Grey s'est construit une réputation internationale. Il contribue au débat, tant scientifique que social, sur le vieillissement et les moyens de le repousser le plus tardivement possible. L'aspect le plus intéressant de son approche est la mise en œuvre d'une logique modulaire d'ingénieur et de mécanicien, jusqu'à présent inenvisageable. Bien sûr, ce Meccano ne suffira sans doute pas à recréer un organisme complet et autoreproducteur, ni même à le faire vivre dans un écosystème complexe, lequel va s'empresse de le ramener à la norme et exercer sa loi de fer sur les nœuds du réseau ou sur tout agent nouveau et encore inconnu. Toutefois, la démarche est novatrice et audacieuse. Elle peut guider les chercheurs sur de nouvelles pistes jusqu'alors peu ou pas défrichées.

LES LIMITES DU TRANSHUMANISME ET DE L'« HOMME AUGMENTÉ »

Il apparaît inapproprié, et à bien des égards regrettable, que la biologie de synthèse soit instrumentalisée par des tenants du transhumanisme, comme Ray Kurzweil et Aubrey de Grey, que certains qualifient de

« savants fous » ou d'utopistes des temps modernes. L'image de la science pourrait en être écornée. La principale critique que l'on peut en effet formuler à l'égard des transhumanistes porte sur l'importance qu'ils accordent à « l'homme parfait ». Avec leurs théories, réapparaissent les vieux démons du surhomme. Si leurs spéculations se traduisaient en pratique, l'humanité pourrait évoluer vers un *Meilleur des mondes* à la Aldous Huxley, avec des Alphas et des Gammas, des hommes supérieurs et d'autres de second rang.

L'exemple le plus extrême en matière de « perfectionnement » de l'homme se trouve probablement dans les travaux de Rodolfo Llinas. Ce chercheur péruvien travaillant à la New York University propose d'introduire un faisceau de nanofibres – de six cents nanomètres de diamètre – équipées, à leur terminaison, d'anticorps capables de se diriger vers certains antigènes des neurones. Pour ce faire, il compte percer des micro-orifices dans le crâne et atteindre le cerveau en suivant la voie empruntée par les vaisseaux sanguins. Une expérience préliminaire a été réalisée sur des grenouilles.

L'objectif de Llinas est de propulser ce faisceau à l'intérieur du cerveau, puis de le connecter à un ordinateur. Grâce à des boucles de feed-back renvoyées dans le cerveau, ce dernier pourrait alors exécuter des fonctions commandées de l'extérieur, comme si elles étaient « voulues » de l'intérieur. Ce processus pourrait servir, par exemple, à éliminer la douleur chez de grands malades. Cette technique suscite de grands espoirs, mais comporte aussi des risques. Qu'arriverait-il, en effet, si une « reprogrammation » du cerveau prenait le contrôle des pensées d'un individu à des fins malveillantes ? Autre propriété du nanoréseau de Llinas : le cerveau aurait donc conscience de son propre fonctionnement, en temps réel et *de l'intérieur*. Nous pourrions ainsi, par

exemple, apprendre une langue en quelques minutes ou maîtriser des connaissances que notre mémoire seule ne nous permet pas d'accomplir.

L'ouvrage *Beyond Human: Living with Robots and Cyborgs*, de Gregory Benford et Elisabeth Malartre, paru fin 2007, décrit ces innovations extrêmes, susceptibles de transformer l'homme en l'« augmentant » et en le dotant de capacités insoupçonnées. Ramez Naam, dans son livre *More than Human*, va encore plus loin et passe en revue les possibilités d'« homme augmenté » et d'hybride cyborg/humain¹.

On entre avec ces auteurs dans une autre dimension. Elle dépasse le concept d'homme réparé – par la chirurgie, les greffes, etc. – ou d'homme transformé – par des implants, des recharges par induction, etc. – pour aboutir à un homme *augmenté* physiquement et mentalement. Si cette fiction devenait réalité, on pourrait imaginer qu'un tel progrès serait d'abord réservé à une élite. Les uns bénéficieraient de ces améliorations, d'autres pas. Ces inégalités entraîneraient une nouvelle hiérarchie sociale, entre ceux qui auraient les moyens d'atteindre l'« augmentation » de leurs fonctions vitales ou psychiques, et les autres, risquant d'être déconsidérés. Mais cet homme augmenté sur le plan physique, le serait-il aussi sur le plan psychique, créatif, imaginatif? Les transhumanistes devraient d'abord être capables de répondre à la question : « Qu'est-ce qu'être humain ? » La richesse de la trame qui « constitue » l'humain est infinie. Vouloir le normaliser, le modifier de l'extérieur pourrait le conduire à une forme de déchéance, et les techniques proposées, à déshumaniser l'homme plutôt qu'à l'augmenter.

Certes, développer une stratégie visant à améliorer les fonctions vitales peut paraître nécessaire, voire souhai-

1. Ramez Naam, *More than Human*, Broadway Books, 2005.

table, mais l'idéologie qui se profile derrière le transhumanisme ne semble pas compatible avec l'égalité devant la vieillesse ou la mort. Elle témoigne d'une vision teintée d'individualisme et d'élitisme, alors que le rapport à la vie et à la mort devrait rester une question collective et globale. En définitive, il est justifié de considérer la notion même d'immortalité comme excessive. Selon certains scientifiques comme Hubert Reeves, l'Univers contient un nombre d'atomes constant. L'homme est lui-même constitué d'éléments provenant du Big Bang. Un des risques majeurs représentés par l'immortalité est qu'elle soustrairait à la nature les éléments dont celle-ci a besoin pour se régénérer en les recyclant. La mort serait donc nécessaire à la vie, l'une et l'autre représentant les deux faces d'une même médaille. S'opposer à ce principe immuable de la vie mettrait en péril l'avenir de l'humanité.

BIOTERRORISME ET ÉCOCATASTROPHES :
VRAIS/FAUX SCÉNARIOS DU FUTUR

À la une de Vox Populi : un cataclysm se prépare

Le 22 avril 2037, le grand site d'information en ligne Vox Populi – disponible en dix-huit langues et générant le plus gros chiffre d'affaires du TurboNet depuis une dizaine d'années – jette un pavé dans la mare. Sur sa page d'accueil figure une angoissante composition numérique en trois dimensions. Impossible de dire, au premier coup d'œil, s'il s'agit d'un insecte ou d'un robot. Ou des deux à la fois. Les yeux globuleux de cette « chose » concentrent des milliers de microcaméras, et ses mandibules de titane semblent capables de cisailer l'alliage le plus tenace. Autour de la créature, un ciel

menaçant déchiré d'éclairs ; au-dessous, des kilomètres de feuilles vertes plastifiées qui recouvrent la Terre d'une étrange peau artificielle. Cette « une » accrocheuse porte un titre énigmatique : « La biologie de synthèse : vers le grand cataclysme ? » Au fil de la lecture de ce dossier spécial, les internautes découvrent une série d'histoires présentant deux points communs. D'une part, elles évoquent des technologies ou des recherches impliquant la biologie de synthèse. D'autre part, elles illustrent, par des exemples, les dangers de cette science, pour notre espèce, et même pour l'ensemble de l'écosystème terrestre. L'éditorial du rédacteur en chef donne le ton : « En exclusivité, nos équipes ont découvert l'origine de plusieurs tragédies ou écocatastrophes récentes, qui ont frappé la France comme une dizaine d'autres pays ces dernières années. Concernant ces dossiers sensibles, les autorités ont fait preuve d'embarras et d'une certaine volonté d'occulter la vérité lorsque nous les avons interrogées sur l'origine de telles affaires. Ce qui n'a pas manqué d'attirer notre attention de journalistes d'investigation. La plus emblématique de ces affaires reste la mort inexplicquée d'une centaine de milliers de personnes sur le continent américain entre juin 2022 et octobre 2023. Ces révélations ont été possibles grâce au travail de l'un des plus célèbres *biohackers* britanniques, Hugh "Eddie" Thomasson, lequel a pu prouver la présence d'agents pathogènes ou de molécules toxiques dans les environnements liés à ces drames humains. Grâce à son génie et ses méthodes, il a pu remonter les "filières". La plupart des allégations qui suivent ont été confirmées par des sources officielles mais qui souhaitent conserver leur anonymat. » Après une telle introduction, il n'est pas étonnant que les internautes se soient rués sur l'enquête, qui enregistra un record d'audience (plusieurs centaines de millions de pages lues en quelques jours, et

dans toutes les langues)... Parmi ces révélations, certaines font réellement frémir.

Des microrobots devenus fous

À la page 4 du dossier de Vox Populi, ce titre : « Des robots destructeurs de réserves alimentaires ». En résumé, l'article raconte que des microrobots agricoles, de la taille d'une écrevisse, avaient été lâchés au Japon sur des exploitations. Destinés à travailler en essaims de vingt mille, ils étaient programmés pour récolter des substances à usage pharmaceutique, produites par des plantes modifiées par biologie de synthèse. Ces dernières produisaient non seulement des médicaments utiles à l'industrie pharmaceutique, mais aussi des phéromones, molécules odorifères permettant à ces biorobots de se guider jusqu'à elles. Le problème est que ces microrobots se sont montrés capables de s'autoreproduire à grande vitesse grâce à un échange de gènes. Tout en se multipliant dangereusement, ils se sont non seulement mis à détecter les odeurs pour lesquelles ils avaient été programmés, mais également celles que dégagent fruits et légumes récoltés ! Conséquence : ils ont fondu sur des dizaines de marchés en plein air, halles et étals d'hypermarchés qui vendaient les récoltes produites par les exploitations sur lesquelles ils travaillaient. Des milliers de tonnes d'aliments frais furent détruites et saccagées, menaçant l'autonomie alimentaire de millions de Japonais... Ils ont donc été détournés de leur fonction première. En cause : leur nature hybride robotique et biologique (de synthèse) qui leur a permis d'échanger des gènes et de se reproduire comme une espèce indépendante...

*Des termites dévoreurs de charpentes
ravagent Bordeaux*

Dans le même registre, l'article de la page 6 est tout aussi édifiant : « Des termites détruisent une ville ! » L'affaire remonte à 2025 et se déroule à Bordeaux. Un phénomène inquiétant se produit dans plusieurs quartiers de l'ancienne ville, peuplés de maisons traditionnelles avec leurs superbes charpentes en bois, tout autour du port. Or, en quelques jours à peine, des demeures s'effondrent tels des châteaux de cartes. L'industrie vinicole est également frappée, car des tonneaux anciens se désagrègent et déversent leur précieux nectar dans les caves. Les recoupements de l'équipe de Vox Populi sont accablants : les services biologiques de la ville ont pu remonter, dans un rapport jusqu'ici confidentiel, aux recherches menées dans une ancienne usine de Lacq – ville dont l'activité est historiquement tournée vers le pétrole. Des équipes scientifiques cherchaient à produire des biocarburants à partir de déchets de bois, copeaux et branches mortes. La méthode consistait à « ouvrir » les structures de la paroi du bois pour en extraire les polysaccharides et obtenir les sucres fermentables en bioéthanol. Pour dégrader ces quantités considérables de bois, les chercheurs utilisèrent des termites modifiés par biologie de synthèse pour surexprimer le gène de la « lignase », une enzyme capable de digérer la lignine du bois et présente dans l'estomac de ces insectes xylophages. Le problème est que ces « supertermites » se sont reproduits de manière anarchique et se sont échappés du laboratoire de Lacq. Ils ont ensuite rapidement gagné le port de Bordeaux par transport routier ou fluvial, cachés dans des caisses ou produits à base de bois, et ont dévoré charpentes et tonneaux pour aboutir au désastre... L'affaire avait alors été étouffée par les autorités.

Grave crise touristique sur la côte atlantique

En quelques clics, les yeux des internautes ne cessent de s'écarquiller. À la suite de l'article, dans le même sous-dossier, il est cette fois question de révélations sur un étonnant phénomène climatique qui frappa les côtes atlantiques françaises. La météo est tout bonnement devenue folle en 2031 : tornades dans la région du golfe de Gascogne, et brouillard permanent sur les côtes espagnoles et landaises, jusqu'en Bretagne. Là encore, l'industrie pétrolière serait en cause : l'enquête a démontré que de grandes compagnies internationales avaient financé la mise au point, en collaboration avec des laboratoires publics, d'algues photosynthétiques capables d'hyperproduire du bioéthanol et de l'hydrogène destinés aux réservoirs des voitures du futur. Ces algues se nourrissent de CO₂ émis par des usines environnantes et envoyé dans de longs tuyaux jusqu'aux serres où elles poussent. Pour plus de facilité, les chercheurs décidèrent de les cultiver dans d'immenses parcs en mer – à l'image des élevages de saumons. Les parcs s'étendaient sur plusieurs hectares, notamment en Bretagne, près de Nantes, où les vagues sont moins puissantes. Mais là encore, ces algues avaient été modifiées par biologie de synthèse. Or elles ont échangé des gènes avec du plancton de même taille et de nature voisine. Rapidement, le phytoplancton fut à son tour contaminé et commença également à hyperproduire de l'hydrogène, mais aussi du diméthylsulfoxyde (DMSO) en excès. Or le DMSO crée des « germes de nuages » et des points de germination cristallisés, minuscules cristaux de glace capables de générer des tornades selon la vitesse et la direction des vents ! Conséquence : cette manipulation génétique suivie d'un transfert de gènes fut à l'origine d'une modification profonde du climat de cette région, battue par une pluie permanente et des tornades, sans

parler des brouillards en plein été. Les touristes se sont détournés de ces destinations pendant plusieurs années. Les pertes économiques furent considérables. Et personne n'avait compris pourquoi...

*Des bioterroristes injectent des toxines
dans les aliments*

Le dossier de Vox Populi réservait d'autres surprises, et bien plus inquiétantes encore. Dans le chapitre « bioterrorisme », par exemple, les faits relatés sont effrayants. En 2026, des agents de la CIA, assistés de leurs collègues britanniques du MI6 et de leurs homologues israéliens du Mossad, ont découvert que des chercheurs pakistais, aidés par des experts chinois, avaient créé l'arme ultime : le pathogène furtif et intraçable. Grâce aux technologies de la biologie de synthèse, ces chercheurs furent capables de mettre au point des micro-organismes produisant une toxine qui paralyse le système immunitaire et conduit à une mort certaine. Ces armes de biodestruction massive agissent en deux temps : d'abord, la toxine est produite par des bactéries ingérées avec l'alimentation, sans effet apparent. Puis, elle est « réveillée » et exerce alors son terrible effet. Cette action à retardement peut être programmée par l'agresseur, d'où la qualification de « pathogène furtif ». Comment cette arme fonctionne-t-elle ? Des terroristes munis de microseringues injectent leurs bactéries dans les produits alimentaires, sur les étals, à travers leurs conditionnements en plastique. Au départ, les consommateurs contaminés ne ressentent rien. Mais quelques jours ou semaines plus tard, les mêmes terroristes déversent, dans les grands réservoirs d'eau des villes, une autre toxine également conçue par biologie de synthèse, destinée à éveiller la toxine bactérienne jusqu'ici endormie dans le côlon des personnes

contaminées. L'effet est foudroyant : les personnes atteintes voient leur système immunitaire s'effondrer et se retrouvent totalement démunies face aux infections – un peu à l'image des bébés-bulles qui naissent dépourvus de système immunitaire. Sans aucune défense, les malades meurent de n'importe quelle infection opportuniste provenant de simples bactéries ou de virus présents dans l'environnement. Cette arme est sans doute la plus redoutable qui soit, car elle fonctionne grâce à des microbes latents, susceptibles d'agir bien plus tard, rendant impossible l'identification de l'agresseur.

Des guêpes hybrides tueuses

Cette affaire en rappelle une autre, remontant cette fois à 2027, aux États-Unis. Bien sûr, le dossier l'évoque. Elle avait traumatisé les Américains. Et pour cause ! Des armées de guêpes tueuses avaient fondu sur les populations, à la frontière du Mexique et des États-Unis. À l'époque, le DARPA – célèbre laboratoire de l'armée américaine – mettait au point de nouvelles armes biologiques, bioniques et robotiques. Ses ingénieurs créèrent des « cyberbugs », hybrides d'insectes réels – donc biologiques – et de nanorobots – donc électroniques –, en clonant des guêpes à partir des cellules embryonnaires modifiées par biologie de synthèse. L'objectif était de les rendre aptes à voler sur de très longues distances et à opposer une résistance indéfectible à toute agression environnementale.

Ces guêpes bioniques furent conçues pour produire une toxine mortelle, à base d'ARN interférent. La molécule, une fois injectée par la piqûre des insectes dans l'organisme de la victime, allait « interférer » avec des gènes liés à l'activité cardiaque en en bloquant l'action.

Conséquence : le cœur et le système artériel défailaient, entraînant la survenue d'infarctus ou d'accidents vasculaires cérébraux foudroyants.

Ces guêpes furent aussi associées à des nanorobots assurant un contrôle total de leurs fonctions. Elles pouvaient être soit dotées de minicaméras servant à les téléguides, soit munies de biocapteurs identifiant les cibles grâce à leur odeur. Ce dernier système fut privilégié, car plus furtif. Chaque personne possède en effet une odeur spécifique liée à ses vêtements, son alimentation ou ses produits de toilette. Les ingénieurs militaires réglèrent les cyberbugs afin qu'ils se dirigent vers certains individus et les détruisent – comme les drones tirant un missile Hellfire sur la voiture de terroristes supposés, en plein cœur du désert afghan. Malheureusement, les odeurs qui devaient guider les guêpes bioniques furent confondues avec des parfums et des cosmétiques largement répandus dans l'environnement, car en vente dans de nombreux centres commerciaux ! Les insectes migrèrent et se propagèrent du nord des États-Unis vers le Mexique, et même bien plus au sud, en quête de parfums ou de savons très populaires, attaquant massivement les humains. Le bilan, difficile à établir formellement, serait d'au moins cent mille morts. Il s'agit sans doute de la plus terrible catastrophe liée à la biologie de synthèse et à son « dévoiement » à des fins militaires.

Sévère crise agricole et économique en Espagne

Bien d'autres articles font partie du dossier de Vox Populi, et il est impossible de les relater tous. Citons simplement, pour finir, l'affaire la plus récente. Nous sommes en 2021. L'Espagne souffre encore, et pour des années, des conséquences de ce redoutable échec scien-

tifique. À l'origine : la bonne foi de nombreux agriculteurs espagnols, mutualisés pour acheter au prix fort la licence d'un brevet américain portant sur la production de feuilles plastiques conçues par biologie de synthèse, et destinées à simuler la photosynthèse. Évidemment, leur productivité était dix fois supérieure à celle de n'importe quelle plante naturelle, emportant l'adhésion des « producteurs de masse ». Les Espagnols, spécialisés dans les immenses cultures sous serres – de tomates par exemple –, toute l'année et dans toutes les conditions, grâce à un usage massif d'eau, d'engrais et de biopesticides, se ruèrent sur ces « feuilles artificielles ». Elles furent étendues sur des centaines de milliers d'hectares. Le succès fut spectaculaire, l'Espagne devenant le premier producteur mondial de fruits et légumes, ainsi que d'aliments à base de protéines destinés aux pays en voie de développement. Mais ces immenses champs se mirent à produire localement de grandes quantités d'oxygène, tout en absorbant trop de CO_2 . Conséquence : le métabolisme de toutes les plantes – et pas seulement les fruits et légumes cultivés par les agriculteurs espagnols – fut nettement accéléré, en raison de cette hyperoxygénation. Or cette dernière entraîna la production de radicaux libres menaçant de détruire les cellules vivantes. Par ailleurs, l'hyperconsommation de CO_2 ralentit la croissance naturelle des plantes et forêts se trouvant aux alentours. Pis encore : l'albédo, c'est-à-dire la capacité de la Terre à réfléchir le rayonnement solaire, telle une couche de neige, fut largement modifié. Il s'ensuivit une transformation profonde du climat et la multiplication de glissements de terrains consécutifs à des pluies abondantes. L'Espagne dut abandonner totalement ce type de culture fondé sur la biologie de synthèse et la photosynthèse artificielle. Le désastre écologique se doubla de la destruction d'une ressource économique vitale...

Le dossier de Vox Populi entraîna de très nombreux débats et manifestations dans le monde, obligeant plusieurs États à avouer la vérité sur ces faits désormais révélés. Dans ces pays, la plupart des budgets consacrés à la biologie de synthèse furent gelés.

FAUT-IL AVOIR PEUR DE LA BIOLOGIE DE SYNTHÈSE ?

De tels scénarios catastrophes ont pour objectif de faire réfléchir aux risques inhérents à toute science dont les retombées industrielles et économiques seraient mal maîtrisées. Mais, compte tenu des applications médicales ou énergétiques précédemment décrites, la biologie de synthèse semble néanmoins riche de promesses. Cependant, comme pour les nanotechnologies, la veille et le débat s'organisent pour éviter de sombrer dans un optimisme irréaliste, sans garde-fous ni conscience des risques associés à de telles technologies. Ainsi en est-il du combat mené par l'ETC Group, basé à Ottawa au Canada. Il s'agit d'une organisation internationale de « vigilance » issue de la société civile, qui prône un développement socialement responsable des nouvelles technologies, dans le respect de l'environnement et des pays pauvres. En janvier 2007, ETC Group publie le rapport *Génie génétique : une introduction à la biologie synthétique*, appelant à un débat sur les implications socio-économiques et éthiques de la biologie de synthèse (bio-terrorisme, impact sur l'environnement, sécurité). Le moratoire réclamé par ETC Group concerne aussi la nécessité d'une régulation mondiale de ce nouveau champ de la science. Selon ses membres, ce n'est pas aux scientifiques de poser les bases de la régulation, mais bien à la société civile et aux gouvernements de décider ce qui est acceptable ou non. Quant à la question des licences détenues par un petit cercle de scienti-

fiques ou bien, au contraire, le partage mondial des ressources, ETC Group prône l'*open source* comme pour les *biobricks*.

L'ETC n'est pas seul à tirer la sonnette d'alarme. D'autres ONG, des associations de scientifiques ou de citoyens, s'inquiètent de l'influence des nouvelles bio- et nanotechnologies sur les écosystèmes. La biologie de synthèse se limite pour l'instant à modifier des cellules existantes, à introduire à l'intérieur de cellules très simples un programme de fabrication de produits à haute valeur ajoutée – par exemple de l'hydrogène. Elle est encore loin de la synthèse d'êtres complexes. Mais ses applications concernent déjà des cellules créées *de novo* qui peuvent perturber l'écosystème – fragile équilibre de cycles, de feed-back, de stockages et de rapports entre prédateurs et proies. Une bactérie ou une algue inconnue dans l'écosystème pourraient « coloniser » une région entière et déplacer les organismes qui y vivent ou les détruire, en « siphonnant » à leur profit l'énergie nécessaire à la survie de ces organismes. C'est ce qu'ont suggéré les scénarios « écocatastrophiques » évoqués précédemment.

En effet, si, de manière soudaine, une niche écologique connaît le déséquilibre d'une population au profit d'une autre, cette dernière va, en se développant plus rapidement, drainer l'énergie de la première. C'est ce qui se produit sous l'effet des mécanismes de la sélection naturelle, ou plutôt de l'autosélection naturelle. Une population va ainsi « s'autosélectionner » aux dépens d'une autre. Car, dans la nature, tout est rééquilibré par des mécanismes complexes. Dans le cas d'organismes biosynthétiques, mais bien vivants, qui pénétreraient subrepticement dans l'écosystème comme de parfaits inconnus venus d'une autre planète, quels seraient les effets d'une telle invasion ? Il est difficile de le prédire. Soit ils seraient aussitôt détruits – mécanisme de protection et de sélection natu-

relle, soit ils parviendraient au contraire à conquérir l'humus d'une forêt, puis les gènes des arbres, par exemple. L'écosystème pourrait en être profondément transformé. Vont-ils se développer de manière anarchique à la manière de « cancers extracorporels » ? Ou bien quelques *biohackers* ne vont-ils pas s'emparer de telles techniques pour des projets bioterroristes ? Ces dangers sont réels et nécessitent information, vigilance et responsabilisation. Une bioéthique et, nous y reviendrons, une macrobioéthique vont devenir essentielles afin d'éviter les dérives, les manipulations et les conflits majeurs.

Que ce soit dans le giron de la nature – si les organismes échappent à notre vigilance – ou entre des mains mal intentionnées, les organismes créés par la biologie de synthèse suscitent donc une profonde réflexion. Elle commence à se faire jour dans le monde, et en particulier dans la société civile. Une question éthique majeure surgit : faut-il poursuivre les recherches ou prôner un moratoire – comme le réclame ETC Group ? Et plus largement, à moyen et long terme, faudra-t-il utiliser la biologie de synthèse ou en stopper le développement dès maintenant ?

De telles questions, auxquelles des tentatives de réponses seront apportées dans le chapitre 6, concernent surtout la biologie telle que nous la connaissons. Mais qu'en est-il de la « biologie numérique » naissante, de la *e-biologie* n'existant que dans les ordinateurs et les environnements numériques ? La vie artificielle ou robotique signifie-t-elle la création d'une nouvelle vie ? Relève-t-elle aussi de la biologie de synthèse ? Si la réponse à cette question est positive, on peut concevoir l'avènement d'une macrobiologie de synthèse, actuellement en cours et dont les hommes, cellules auto-organisatrices, seraient les acteurs. Vers quelle destinée ?

CHAPITRE 4

Vers une e-biologie de synthèse : la vie artificielle, une nouvelle vie créée de toutes pièces ?

Les avancées de la biologie de synthèse conduisent à la création de vies « biologiques », mais pas de vies « numériques ». Pourtant, atomes, molécules ou bits d'information sont les matériaux de base d'architectures, de systèmes ou organismes complexes d'où émergent des propriétés que certains qualifient de « vivantes ». De là l'importance des nanotechnologies, Meccano atomique et moléculaire cherchant à construire des matériaux « intelligents » ou des prototypes de cellules simulant les fonctions des êtres vivants, à constituer des réserves d'énergie, à assembler des microcircuits fondés sur les principes de l'électronique moléculaire. De là aussi l'importance de la vie artificielle, avec ses e-cellules numériques testant les effets de nouveaux médicaments, ses fourmis virtuelles accélérant les livraisons postales ou le fonctionnement des standards téléphoniques. Ces nouveaux outils et méthodes numériques débouchent sur la bionique, la biotique et la robotique. Des expériences ont déjà montré que des animaux arrivaient à communiquer avec des ordinateurs ou

des bras robotiques, grâce à des impulsions électroniques directement collectées dans leur cerveau. Capteurs, électrodes, interfaces, biopuces : ces domaines vont recourir de plus en plus aux nanotechnologies.

LES NANOBIOTECHNOLOGIES,
DES BRIQUES POUR SYNTHÉTISER LA VIE

Dans l'interaction entre naturel et artificiel, entre biologique et numérique, le rôle de nouveaux matériaux infiniment petits s'avère crucial. C'est ici qu'interviennent les nanotechnologies, un champ si vaste que rares sont les scientifiques et technologues capables de l'embrasser entièrement et d'imaginer les réelles conséquences – positives comme négatives –, à long terme, de cet immense univers. De même que tout ce qui est mal connu et balbutiant, les nanotechnologies font peur et suscitent des controverses comparables, à bien des égards, à celles engendrées par les OGM ou le nucléaire. Des collectifs anti-nano se sont même formés, par exemple à Grenoble, capitale des nanotechnologies en France, avec son pôle de recherche Minatec : deux mille quatre cents chercheurs, mille deux cents étudiants et six cents industriels et spécialistes du transfert technologique, l'ensemble regroupé sur vingt hectares et dédié aux micro- et nanotechnologies.

Les nanotechnologies peuvent se définir comme l'ensemble des théories et techniques permettant de produire et de manipuler des objets minuscules à l'échelle du millionième de millimètre. Ce sont des technologies qui emploient des outils de très haute précision pour déplacer les atomes un à un et visualiser ce qui se passe à une échelle aussi petite. Les nanosciences et nanotechnologies sont transversales à plusieurs disciplines scientifiques telles que l'optique, la biologie,

l'électronique, la mécanique et la chimie qui manipulent des objets d'une taille de l'ordre du nanomètre. Le terme est parfois utilisé par extension pour les microtechnologies.

Pour mieux en saisir la portée, il faut partir du point commun à tous les domaines gravitant autour des « nano » : l'échelle. On pénètre là dans l'infiniment petit, au niveau de l'atome et du nanomètre (nm)¹. Toute l'aventure de ce nouvel univers se déroule donc dans un théâtre invisible. En effet, l'atome est le composant de toute matière, qu'elle soit vivante – les cellules sont bien sûr constituées d'atomes – ou inerte, comme n'importe quel objet physique, d'une épingle à une étoile. Il est bien connu que les atomes ne sont pas pour autant les plus petites entités insécables de la matière, puisqu'ils sont composés d'un noyau comportant des protons et des neutrons, et autour duquel gravitent des électrons.

À l'origine des nanotechnologies, il y a l'intuition d'un homme, le grand physicien Richard Feynman, qui prédit, en 1959, l'avènement d'un champ de recherche où tout reste à faire : l'infiniment petit². Il annonça par exemple qu'il serait un jour possible d'« écrire l'intégralité de l'*Encyclopædia Britannica* (soit vingt-quatre volumes) sur une tête d'épingle (de 1,5 mm de diamètre) », alors que les ordinateurs existaient depuis moins de dix ans et qu'il s'agissait de grossiers calculateurs aux antipodes des machines actuelles.

De cette intuition, un autre homme, Eric Drexler, extrapola les véritables applications des nanotechnologies dès le début des années 1970. Il rassembla ses idées dans un ouvrage, *Engines of Creation* (1986), où il postula que les

1. Un nanomètre = un milliardième de mètre.

2. Dans sa célèbre conférence « There's Plenty of Room at the Bottom » (« Il y a beaucoup de place tout en bas ») donnée le 29 décembre 1959 dans le cadre de la réunion annuelle de l'American Physical Society au California Institute of Technology (Caltech).

nanotechnologies allaient permettre de dépasser certaines limites de la physique et de fabriquer des matériaux ou des dispositifs à coûts très limités et aux performances inégalées. Ils seraient à la fois plus efficaces et plus solides. Il développa notamment le concept d'objets construits à l'échelle de la molécule, utilisant des « répliqueurs » et « assembleurs moléculaires » afin de guider avec précision les réactions chimiques. Eric Drexler est aujourd'hui reconnu comme le vrai « père » des nanotechnologies. Mais, à l'époque, il fut écarté du cercle fermé des spécialistes et experts du micromonde : chimistes, physiciens, biologistes moléculaires.

À l'échelon atomique, les nanotechnologies suivent une logique *bottom up* : des assemblages d'atomes construisant de nouvelles molécules, elles-mêmes à l'origine de macromolécules. En résultent des matériaux qui n'ont jamais existé. L'idée de base de Drexler est de tirer profit de machines moléculaires capables de répliquer indéfiniment des structures inertes ou vivantes à partir de matériaux extérieurs. Selon lui, si l'ADN, structure moléculaire nanoscopique, permet de donner naissance à des structures aussi grandes qu'un séquoia, arbre de quatre-vingts mètres de haut, ou à un éléphant de six tonnes... il devrait être possible, grâce aux mêmes répliqueurs et assembleurs moléculaires, de fabriquer toutes les macrostructures souhaitées. Ces répliqueurs – catalyseurs minéraux ou enzymes artificielles – seraient placés dans des milieux nutritifs propres à certains environnements ou enfermés dans des microsphères, capsules ou globules contenant les composants de base des systèmes vivants. Il serait ainsi possible de recréer artificiellement des formes de vie. On conçoit que les nanotechnologies puissent se rapprocher de la biologie de synthèse. Son idée suscita d'ailleurs de nombreuses craintes, par exemple celle de développer des « cancers externes » – au cas où des répliqueurs, devenus incontrô-

lables, détourneraient des substances nutritives présentes dans leur environnement, et les transformeraient en constructions anarchiques, telles des tumeurs végétales ou animales.

Les nanotechnologies rassemblent donc des pièces *du bas vers le haut*, comme un Meccano, alors que la logique prévalant jusqu'alors favorisait la miniaturisation, un procédé allant *du haut vers le bas*. C'est la remise en question d'une tendance historique et même millénaire : les hommes préhistoriques taillaient des pointes à partir de silex bruts. Ces éclats de silex s'appellent *chips* en anglais. La même logique aboutit aux puces électroniques, les *chips*. En électronique, en effet, les physiciens retirent de la matière : ils prennent une plaque de silicium puis, au moyen de techniques appelées *etching* (gravure par photolithographie optique), ils exposent une résine sensible à la lumière (*photoresist*) et forment une sorte de cliché sur le silicium. Ensuite, à l'aide d'un acide, ils retirent la partie de la résine qui s'est trouvée exposée à la lumière. Ils reproduisent l'opération maintes fois et, par couches successives, obtiennent des microprocesseurs. Ainsi, en retirant de la matière, peut-on fabriquer aussi bien des pointes de flèche que des puces électroniques...

Or les nanotechnologies suivent une logique comparable à celle décrite pour la biologie de synthèse à partir des gènes : elles exploitent des molécules dont on connaît les propriétés physiques. En les rassemblant entre elles grâce à divers mécanismes, il devient donc possible de fabriquer *sur mesure* des matériaux présentant telle ou telle propriété.

On trouve à l'origine de cette nouvelle logique, véritable renversement de paradigme, la mise au point de deux instruments qui permirent aux nanotechnologies d'exister : d'abord, le microscope à effet tunnel (STM), inventé en 1981 ; puis le microscope à force atomique (AFM), dérivé

du premier. Ces outils ultraperformants ont rendu possibles l'observation et même l'interaction avec la matière à l'échelle atomique et subatomique. Grâce à eux, les scientifiques travaillent désormais sur des objets dont les dimensions ne dépassent pas quelques nanomètres : ils observent et manipulent un groupe d'atomes, voire un seul atome à la fois. Des catégories de nanosciences sont ainsi nées : nanoélectronique, nanomécanique, nanobiophysique, nanochimie et nano-optique.

Grâce à ces instruments, exploreurs de l'infiniment petit, furent notamment découverts les nanotubes de carbone. Ce sont des structures d'environ cinquante nanomètres, qui existent même à l'état naturel. Ainsi, dans l'âtre d'une cheminée, la suie peut-elle contenir de tels nanotubes. Il s'agit en fait de formations recomposées à partir de molécules de carbone fractionnées sous l'effet de la chaleur, et dont les atomes se sont recombines de diverses manières. Depuis le début des années 1990, les nanotubes sont non seulement couramment observés, mais également reproduits.

ÉPONGES À HYDROGÈNE ET MATÉRIAUX INTELLIGENTS

Par un beau jour de printemps de l'année 2003, dans la ville universitaire de Boston, le professeur Joel Schindall sort de sa douche. Il cherche son peignoir de bain, mais ne le trouve pas car son fils le lui a dérobé. Il essaie alors de se sécher avec un drap, et s'aperçoit évidemment de l'inefficacité de sa tentative : l'eau reste sur son corps et dégouline sur le tapis. Il se pose alors la question : « Mais comment se fait-il que mon peignoir de bain parvienne à sécher mon corps aussi vite ? » En bon scientifique, Joel Schindall, qui est directeur associé du Laboratoire pour les systèmes électromagnétiques et électroniques (LEES) du MIT, fait immédiatement le lien

entre les minuscules torsades de coton du tissu éponge qui garnit l'intérieur de son peignoir de bain, et le séchage ultrarapide de son corps. Et il réalise aussitôt, comme physicien spécialiste des systèmes de stockage d'électricité, qu'il tient, à cette minute même, la découverte de sa vie. Comme Archimède dans son bain ! Réussir à emmagasiner de l'énergie, non plus au moyen de batteries chimiques, mais dans un condensateur tapissé d'une « chevelure » de nanotubes de carbone. Il estime en effet que ces filaments cylindriques de carbone, dont le diamètre est trente mille fois inférieur à celui d'un cheveu, sont capables de piéger une très importante charge électrique sur une surface minuscule.

C'est alors que le professeur a l'idée géniale de faire « du neuf avec du vieux » ; de tirer profit d'une technique ancienne, le condensateur, utilisée aujourd'hui pour des applications limitées, telle la réception des ondes radio ; et surtout d'associer cette « antiquité » avec les nanotechnologies. En fait, le condensateur peut être considéré comme l'ancêtre de la batterie. Il fut conçu en 1745 par le Belge Pieter Van Musschenbroek. C'était la première fois que l'on parvenait à stocker de l'électricité. Un condensateur est formé de deux conducteurs séparés par un isolant. Les charges électriques sont emprisonnées entre les deux conducteurs. Ce n'est que beaucoup plus tard, presque un demi-siècle après, en 1800, qu'Alessandro Volta inventa la pile ou la « batterie » de piles.

Certes, la capacité de stockage des batteries est importante, mais ces dernières se déchargent au fur et à mesure qu'on les recharge, alors qu'un condensateur peut être rechargé des centaines de milliers de fois. Évidemment, son inconvénient est la surface nécessaire pour stocker suffisamment d'électricité : il faudrait plusieurs mètres carrés pour emmagasiner l'énergie que réclame le fonctionnement du moteur électrique d'une automobile, par exemple, et presque un mètre carré

pour recharger un téléphone ! D'où l'idée d'utiliser les nanotubes de carbone, chacun capable de stocker une nanocharge électrique, de manière analogue à la serviette éponge ou au peignoir de bain. Avantage déterminant : les condensateurs, à la différence des batteries, se rechargent en quelques secondes.

Cette idée, qui sera certainement considérée comme une des plus intelligentes applications des nanotechnologies, en est encore au stade du développement auprès des équipes du MIT. Mais ce que l'on appelle maintenant des supercondensateurs – ou également des nanocondensateurs – intéresse l'industrie automobile, ainsi que celle des ordinateurs ou des téléphones portables. Autre avantage : ils sont également écologiques. En effet, chaque année, deux milliards de batteries sont vendues dans le monde, et une grande partie se retrouve dans la nature sans être recyclée. Certains de leurs composés chimiques sont toxiques, comme le cadmium, et polluent l'environnement. Les supercondensateurs pourraient réduire sensiblement cette pollution en augmentant la durée de vie des systèmes de recharge. Des prototypes existent, des financements industriels importants ont été obtenus et des accords de licence signés. Les premières commercialisations devraient intervenir en 2012. Mais déjà, des autobus, appelés CapaBus, utilisant les condensateurs à nanotubes fondés sur des principes différents roulent en Chine... La course aux supercondensateurs est lancée, grâce aux nanotechnologies et... à un peignoir de bain !

Ces étonnants nanotubes de carbone sont aussi des éponges à hydrogène. Ils seront utilisés pour faire fonctionner les piles à combustible des voitures à hydrogène. Ce gaz sera stocké dans des nanotubes compactés dans une sorte de mallette permettant de parcourir des centaines de kilomètres après chaque recharge effectuée dans des stations-service adaptées. Autre pro-

priété des nanotubes : la conduction électronique permettant de réaliser des microcircuits ou des écrans plats de téléviseurs.

Les nanotechnologies sont aujourd'hui présentes dans de nombreux domaines, en matière de santé, par exemple comme biocapteurs destinés à détecter la présence d'albumine, d'alcool ou de drogues grâce à des textiles ou des tampons mêlés à des nanofibres de carbone conductrices d'électricité ; ou encore dans l'architecture, grâce à l'insertion de nanofibres de carbone dans le ciment afin de repérer les fissures dans les barrages. Des nanotags (étiquettes de type RFID), constitués d'un microprocesseur et d'une antenne, identifient les objets et communiquent avec les mobiles des utilisateurs désireux d'obtenir plus d'informations sur un produit à l'étalage. Ces objets « taggés » ont un site Internet et communiquent entre eux en permanence, par exemple pour aider des patients sous traitement médical à ne pas prendre par erreur des médicaments incompatibles. Cela pourrait leur être signalé *via* leur mobile connecté à un site Internet mettant en évidence les contre-indications figurant sur l'ordonnance ou la notice pharmaceutique.

Aujourd'hui, les nanotechnologies incarnent la chimie du *xxi*^e siècle. La chimie « organique » des années 1920 consistait à mélanger des molécules et à les chauffer afin de provoquer des réactions, puis à purifier le produit de ces dernières pour ne garder que les molécules utiles qui résultaient de chocs réalisés au hasard. Le monde qui sous-tend la société d'aujourd'hui – les plastiques, les tissus, etc. – est entièrement issu de cette chimie organique. Les nanotechnologies, elles, ne sont pas le produit de chocs aléatoires. Il s'agit de construire un Meccano rationnel et structuré à l'aide de pièces détachées nanométriques que l'on sait parfaitement assembler, à partir de propriétés physiques connues,

pour obtenir le résultat souhaité. Les nanotechnologies ont ainsi une parenté avec le biomimétisme, c'est-à-dire la science qui consiste à imiter les facultés et propriétés les plus étonnantes de la nature pour les reproduire et obtenir des matériaux ou dispositifs exceptionnels, comme des câbles ou tissus aussi résistants que les fils et toiles d'araignée, des mécanismes physiologiques aussi performants que le système nerveux des pieuvres, ou des matériaux intelligents susceptibles de changer de couleur comme le caméléon, ou de forme comme l'escargot.

Ces nouvelles approches ont conduit à de nombreuses applications nanotechnologiques, dont certaines sont aujourd'hui commercialisées. Citons par exemple les industries de l'électronique et des communications, pour l'enregistrement de données dans des nanocouches de carbone déposées sur des polymères ultra-fins ; les industries chimiques, avec des catalyseurs augmentant l'efficacité énergétique des usines de transformation ou la combustion des moteurs ; les industries pharmaceutiques ou cosmétiques, tels ces nouveaux médicaments qui ciblent des endroits précis à l'intérieur du corps ou ces crèmes solaires contenant des nanoparticules permettant de mieux faire écran aux radiations UV ; le secteur de l'énergie, avec de nouveaux types de batteries ou des nanocondensateurs tapissés de nanotubes de carbone, décrits précédemment ; l'industrie automobile et aéronautique, pour produire des matériaux légers ou des vernis autoréparants résistant aux éraflures ; des technologies de l'environnement, avec des membranes sélectives pour filtrer et éliminer des contaminants ; et enfin, le domaine de la défense, avec des détecteurs d'agents chimiques et biologiques toxiques, ou des textiles capables de traiter les blessures des soldats sur le champ de bataille.

L'ALLIANCE DES NANOTECHNOLOGIES ET DU VIVANT

La fusion des nanotechnologies et du vivant se révèle, bien entendu, un champ majeur d'expérimentation. Elle ouvre des continents de possibilités dans l'univers de la santé et de la recherche médicale. Les chercheurs sont parvenus à créer des cellules revêtues d'une coque d'encapsulation plus résistante que leur membrane naturelle, des systèmes de transfert d'ARN interférent, ou des médicaments emballés à l'intérieur d'une sphère en nanotubes de carbone et qui se libèrent en fonction de la lumière ou des ultrasons dont on les bombarde. Les ARN interférents, nous l'avons vu, permettent d'activer ou d'inactiver certains gènes et joueraient également un rôle dans les défenses immunitaires. Ils pourraient remplir plusieurs fonctions dans notre organisme, comme faciliter l'administration de médicaments (*drug delivery*) à condition d'être transportés dans un « véhicule » conçu grâce aux nanotechnologies. Des scientifiques du Caltech (California Institute of Technology) ont même réussi à créer une sorte d'ordinateur nanométrique, à partir d'ARN interférent synthétique, et qui pourrait servir de détecteur de certains types de cancers une fois injecté dans l'organisme.

Avec les nanotechnologies, tout paraît possible. De nombreux articles et ouvrages décrivent l'immensité des opportunités qu'elles offrent. Dans son excellent ouvrage de synthèse *Le Meilleur des nanomondes*, Dorothée Benoît-Browaëys¹ tient compte des risques et de problèmes éthiques liés à ces techniques. La plupart des applications évoquées ci-dessus y sont largement développées et décrites sous forme d'un docufiction, pour rendre cet univers plus tangible malgré sa haute techni-

1. Dorothée Benoît-Browaëys, *Le Meilleur des nanomondes*, Buchet Chastel, 2009.

cité. Bien sûr, derrière les promesses et les rêves, de nombreuses inquiétudes tempèrent l'enthousiasme suscitée dans un premier temps par l'émergence de ce nouvel univers capable d'attirer de nombreux fonds d'investissements : le marché des nanotechnologies pourrait atteindre les deux mille milliards de dollars en 2015.

Les risques potentiels de ces technologies sont aujourd'hui mieux connus. Les nanomatériaux sont tellement petits que leur surface est gigantesque par rapport aux produits chimiques classiques. Une poudre nano de quelques grammes occuperait l'équivalent de la surface d'un terrain de football. Ce qui peut créer des situations d'absorption, de « piégeage » de molécules naturelles, sans commune mesure avec celles qui présentent une taille voisine ou similaire entre elles. Pour mieux le comprendre, effectuons cette comparaison : si on place la cathédrale de Chartres à côté de Notre-Dame de Paris, leurs dimensions sont comparables. En revanche, si nous considérons des nanoparticules dont la taille, par rapport à la cathédrale de Chartres, équivaldrait à celle de pépins de raisin, tout change. Il suffit d'imaginer ce que représenterait le poids de la cathédrale de Chartres en pépins de raisin. Ils pourraient être étalés dans tout Paris, absorbant ou recouvrant rues, avenues et places, etc. La surface de diffusion et d'interaction des nanoparticules avec le monde extérieur est donc colossale et pose de vraies questions. En particulier, dans le cadre du vivant, les effets biologiques doivent être conçus en fonction des surfaces occupées.

Par ailleurs, certaines nanoparticules, ingérées ou inspirées dans les poumons, provoquent un effet comparable à celui de l'amiante : les nanotubes de carbone inhalés peuvent, en effet, altérer nos cellules. Enfin, certaines de ces nanostructures interagissent avec des molécules naturelles et peuvent donc créer des struc-

tures supramoléculaires et des mécanismes hybrides. Les constructions artificielles nanométriques sont tellement proches des vraies molécules naturelles qu'elles se reconnaissent et interagissent. Quelles conséquences ces interactions ou hybridations pourraient-elles avoir ? Et comment les contrôler à de telles échelles ?

Les questions sont nombreuses et légitimes. Elles ont ouvert depuis des années de passionnants débats démocratiques qui agitent la société et montrent qu'il est possible de s'emparer de questions scientifiques sans compter sur la seule décision politique ou les analyses d'experts¹.

SYNTHÉTISER LA VIE TELLE QU'ELLE EST,
OU TELLE QU'ELLE POURRAIT ÊTRE ?

Pour comprendre la logique de la vie *in silico*, il est nécessaire d'appréhender la vie en descendant vers des structures de plus en plus microscopiques, voire nanoscopiques. Ce fut l'approche pastoriennne de l'organisme entier jusqu'au microbe. Par la suite, ce fut celle des biologistes moléculaires, puis des physiciens. Ils ont combiné la chimie des molécules avec la génétique moderne, passant de l'échelon des molécules à celui, bien plus complexe et organisé, des cellules.

Mais dans ces différents cas, tout s'opérait sur des éléments concrets, existants, à travers des expérimentations qui les faisaient réagir, se transformer, dévoiler leurs propriétés cachées... Pour aborder la vie *in silico*,

1. « Principes de surveillance des nanotechnologies et nanomatériaux », VivAgora, 25 septembre 2007, <http://www.vivagora.org/spip.php?article148>. La Cité des sciences et de l'industrie de Paris a accueilli, du 20 mars au 2 septembre 2007, une exposition consacrée aux nanotechnologies. Un important dossier a été établi par *Sciences Actualités*.

il faut simuler le vivant sur ordinateur et interconnecter les ordinateurs pour obtenir plus de puissance de traitement. Les travaux précurseurs en la matière sont l'œuvre, notamment, de chercheurs du Santa Fe Institute et du Laboratoire national de Los Alamos. Ils conduisent à l'avènement de ce que les Américains appellent *Artificial Life* (AL), qui précède l'intelligence artificielle, *Artificial Intelligence* (AI). On peut préférer à ce terme celui de *néobiologie*, puisqu'il s'agit bien de processus propres à la biologie mais appliqués à des systèmes artificiels. Cette discipline peut être définie comme le domaine d'étude des organismes numériques, systèmes et réseaux biomimétiques (copiant la vie), construits par l'homme en tant qu'objets virtuels, dont la « vie » et le comportement dynamique sont simulés par ordinateur.

La naissance officielle de la néobiologie date du 21 septembre 1987 à Los Alamos, haut lieu des premiers travaux sur la bombe atomique. À l'initiative de Christopher G. Langton, l'un des pères de cette nouvelle discipline, des chercheurs venant de secteurs très divers – biologie, chimie, physique, robotique, informatique, écologie, anthropologie – ont échangé les résultats de leurs travaux sur « la synthèse et la simulation de systèmes vivants ». Tel était le titre de ce premier séminaire interdisciplinaire. Depuis, d'autres réunions de ce type se sont tenues aux États-Unis et en Europe avec un nombre accru de participants, comme à la Cité des sciences et de l'industrie en 1991 et à l'Université libre de Bruxelles en 1993.

La nouvelle approche de la vie instaurée par ces travaux consiste à la représenter comme un continuum sans délimitation nette entre matière complexe et vie rudimentaire. On considère ainsi des systèmes complexes emboîtés, faits de multiples éléments en interaction. La vie est donc une propriété « émergente » *résul-*

tant de ces interactions et de leur degré de complexité. Elle n'est pas contenue dans les molécules, mais émerge de l'ensemble des interactions et de la dynamique du système. On retrouvera cette propriété fondamentale dans le chapitre 5 consacré à l'émergence d'une « macrovie » résultant de la dynamique des interactions complexes dans des réseaux de plus en plus denses et communiquant ou échangeant en temps réel matériaux, énergie et informations.

L'homme est donc en train de créer des formes de vie « artificielles » – parce qu'il en est à l'origine –, mais susceptibles de se reproduire et d'évoluer en conduisant à des structures et à des fonctions très éloignées des formes originelles. Une organisation complexe peut ainsi se maintenir au cours du temps, évoluer, s'adapter, donc *exister*, dans un océan de désordre et de turbulences. C'est précisément le cas de la vie et des organisations humaines. Il semble que ce soit dans cette zone de transition particulière, *en bordure du chaos*, que la complexité peut naître, les organisations, systèmes et réseaux, croître et se développer. L'ordinateur permet d'élargir considérablement le champ du « vivant » en faisant « vivre », par la simulation, des systèmes complexes capables de se reproduire, de se maintenir, de s'autoréguler et d'évoluer.

La vie telle que nous la connaissons (*Life as it is*) – faite de protéines, de lipides, d'ADN, etc. – se double d'une vie telle qu'elle pourrait être (*Life as it could be*), construite de bits ou de molécules différentes. Nous sommes les représentants d'une vie complexe parmi de multiples formes de vie possibles. C'est ce qu'écrivait déjà Christopher Langton en 1990 : « En élargissant l'horizon de la recherche empirique en biologie, au-delà du territoire actuellement réduit à “la vie telle que nous la connaissons”, l'étude de la vie artificielle donne accès au domaine de “la vie telle qu'elle pourrait être”, et c'est

dans ce domaine beaucoup plus vaste que nous devons fonder les théories générales de la biologie et dans lequel nous découvrirons des applications pratiques et utiles de la biologie dans nos efforts d'ingénierie¹. »

Plusieurs champs ont été explorés, dont celui de « l'évolution numérique ». Pour copier la logique de l'évolution darwinienne, des informaticiens ont bâti plusieurs programmes théoriquement capables de résoudre des problèmes complexes – par exemple, définir des trajets optimisés dans des réseaux ramifiés, analyser les conditions de reconnaissance de molécules par le système immunitaire, ou apprendre à marcher à un robot. Les informaticiens utilisent notamment des « algorithmes génétiques ». Ces programmes fonctionnent par « mutations numériques », recombinaisons et convergence vers la réponse à la question posée. Ils sont lancés simultanément, entrent en compétition et trouvent par approches successives la solution du problème. Il s'agit bien d'une évolution numérique, car ces logiciels s'autosélectionnent et se transforment à l'intérieur d'un écosystème numérique sur lequel les informaticiens n'ont aucune influence externe. Ils les laissent se débrouiller seuls et constatent qu'ils finissent par contribuer, progressivement, à la résolution du problème posé. Ces solutions ont largement contribué au succès de grandes entreprises ou d'organismes publics –, par exemple, Sony pour programmer son célèbre robot « Aibo », la Nasa pour gérer les déplacements de son robot *Pathfinder* dans le cadre de la mission vers Mars, ou encore Motorola pour automatiser la phase de définition des tests informatiques de ses nouvelles applications.

1. *What is Artificial Life ?*, Christopher G. Langton, Editor of the Artificial Life journal, co-founder, Swarm Corp, Biota publications, www.biota.org, 1990.

Autre exemple de vie artificielle rendue possible grâce aux ordinateurs : les virus. Le grand physicien Stephen W. Hawking a même proclamé que les virus informatiques étaient bel et bien vivants¹. De fait, ils se déplacent, se combinent, mutent, se reproduisent et infectent les ordinateurs comme s'ils les rendaient vraiment malades. La puissance des réseaux informatiques et l'expansion d'Internet à travers le monde ne donnent que plus d'ampleur et d'espace à la propagation de nouvelles épidémies virales numériques, donc à ce type de vie artificielle...

La simulation de la vie pourrait également aider à mieux comprendre les processus propres à l'émergence des premiers systèmes vivants, ainsi que la manière dont ils évoluent et se transforment. La simulation permettrait de mieux décrypter la succession des mécanismes particulièrement complexes qui se déroulent au niveau moléculaire. Cependant, l'un des grands problèmes de la biologie demeure non résolu : la construction progressive, par évolution et par niveaux successifs, de la complexité qui caractérise le vivant. La simulation de tels systèmes dans des environnements numériques virtuels achoppe notamment sur l'impossibilité de rendre compte de la capacité d'intégration de ces niveaux de complexité dans des organismes fonctionnels. La vie est une propriété émergente. Elle n'est pas le résultat d'une addition de propriétés et de composants. Ainsi, ce qui rend une termitière vivante, ce sont l'intégration et l'interaction en temps réel de ses éléments constituants. Aussi, pour simuler la vie telle qu'elle existe vraiment, est-il indispensable de connaître ces processus d'intégration à tous les niveaux. Or ils restent encore inconnus. On sait analyser des systèmes complexes en éléments de plus en plus

1. Stephen Hawking, *A Brief History of Time*, Bantam Books, 1^{er} mars 1989.

simples, mais on ignore comment reconstituer l'ensemble en conservant ses propriétés émergentes. C'est la raison pour laquelle, encore aujourd'hui, même avec des moyens informatiques très puissants, les spécialistes se bornent à dupliquer et à simuler à grands traits le vivant. Cette procédure, toutefois, peut avoir des applications dans la recherche de nouveaux médicaments, grâce à ces cellules artificielles ne vivant que dans les mémoires et les logiciels des ordinateurs.

CELLULES VIRTUELLES ET MÉDICAMENTS DU FUTUR

Les cellules numériques (e-cellules virtuelles), dotées de fonctionnalités propres aux cellules réelles, permettent de reproduire certains des processus du vivant, au niveau fondamental comme pour des applications précises. Grâce à Internet, des ordinateurs, quelle que soit leur puissance – d'un simple PC ou Mac privé, aux supercalculateurs d'IBM –, entrent en collaboration et partagent des calculs d'une grande complexité, des calculs qui simulent les interactions de milliards de molécules virtuelles et permettent de visualiser les résultats d'une multitude de réactions moléculaires. Par exemple, les effets d'un médicament pénétrant dans la cellule ou la modification de son métabolisme par des vitamines, des suppléments alimentaires, des hormones ou des toxines. De telles simulations *in silico* sont réalisables parce que chaque ordinateur connecté à la « grille » n'est que très peu mobilisé par ses logiciels standard. En moyenne, 80 % de la capacité de calcul d'un ordinateur personnel reste disponible. Plutôt que de laisser cette énergie « vacante », l'objectif est de mettre en synergie des milliers d'ordinateurs, offrant alors d'étonnantes puissances de calcul au niveau planétaire, instantanément disponibles aux chercheurs pour leurs simulations informatiques.

Un grand projet, le « Décrypthon », a été engagé en 2001 et relancé en 2005. L'AFM (Association française contre les myopathies) et le World Community Grid¹ ont conjointement lancé un appel à cent cinquante mille internautes solidaires afin qu'ils acceptent de laisser un accès à leur ordinateur, mettant ainsi à la disposition des chercheurs une énorme puissance de calcul en vue d'améliorer leurs connaissances sur les processus génétiques des dystrophies musculaires. Ce projet assure la mise en réseau des huit supercalculateurs installés par IBM en France – dans des universités principalement –, mais aussi des PC individuels. Le World Community Grid soutient sept autres projets humanitaires de ce type, et compte quatre cent quarante et un mille membres dans deux cents pays, soit 1,2 million d'ordinateurs interconnectés qui ont permis de réaliser l'équivalent de deux cent trente-cinq mille années de calculs.

Un autre projet international utilisant des *e-cells* a pour but de reconstituer des « phénomènes biologiques *in silico* » comme la mort cellulaire causée par des poisons, l'accélération de la production d'énergie par des stimulants ou l'accoutumance à des drogues. Il est aussi possible de « tester » artificiellement l'effet de l'ajout d'un facteur ou d'un « ingrédient » dans la machinerie complexe du métabolisme. Par exemple, si telle molécule est introduite dans une cellule, va-t-on constater une augmentation du pH, le potentiel hydrogène qui permet de définir si un milieu est acide ou basique ? Ou bien assistera-t-on à une perturbation de la fabrication d'ATP, le « carburant » des cellules ?

Simuler de cette manière le métabolisme cellulaire peut conduire à la découverte de nouvelles fonctions et à

1. Financé par IBM Corporation, le World Community Grid a pour mission de créer la plus vaste grille de calcul distribuée au monde afin d'aborder des projets qui bénéficieront à l'humanité entière.

la mise au point de médicaments plus efficaces. La démarche est clairement moins ambitieuse que la vie *in silico*, mais elle a déjà donné des résultats. Au lieu de tester des molécules chimiques *in vitro*, à une vitesse et dans des quantités toujours faibles, on expérimente le profil de molécules réelles – mais simulées par l'informatique – pour constater leurs effets *a priori* sur les cellules. Ainsi, plutôt que de tester des centaines de molécules antiparasitaires différentes sur des milliers de souris de laboratoire, ces futurs médicaments seront « inoculés » à ces cellules virtuelles afin de vérifier leurs réactions et leur capacité de survie en fonction de la dose.

Inversement, il est possible de créer des molécules adaptées à un besoin spécifique. Suivant la logique de l'évolution darwinienne, la procédure consiste à générer des molécules virtuelles grâce à des algorithmes génétiques dont la parenté avec les codes de programmation binaire informatiques est forte, comme cela a déjà été souligné. Ces molécules peuvent être mutées à loisir, permettant d'obtenir une population de molécules cibles potentiellement utiles. Enfin, il reste à synthétiser chimiquement, dans un laboratoire, la molécule cible la plus pertinente. Cette approche est actuellement très prisée pour la production de molécules pharmaceutiques (*synthetic molecular evolution*). Si la molécule synthétisée après ce périple virtuel fonctionne, cela prouve que la théorie était bonne. C'est la « preuve du concept » ou démonstration de faisabilité.

Autre forme de vie *in silico* : les colonies d'insectes. Des informaticiens ont inventé des « fourmis numériques » se déplaçant dans les réseaux d'ordinateurs et communiquant les unes avec les autres par des « bits » d'information plutôt que des molécules chimiques. Ces « insectes » peuvent même, grâce à leur « intelligence collective », résoudre des problèmes complexes.

DES FOURMIS ARTIFICIELLES
POUR ACCÉLÉRER LA LIVRAISON DES COLIS POSTAUX

Quelle étrange aventure que celle des fourmis artificielles ! – une aventure qui s'est transformée en projet industriel. À l'origine, l'observation des fourmis réelles a mis en évidence un phénomène d'intelligence collective qui caractérise aussi les abeilles et les termites. En observant la manière dont les fourmis privilégient le chemin le plus court pour atteindre leur nourriture, on peut en déduire qu'elles sont intelligentes car elles empruntent le parcours le moins coûteux en énergie. En réalité, leur performance repose sur une forme d'intelligence collaborative.

Voilà comment elles procèdent. Une tartine enduite de confiture est placée à quelques dizaines de mètres d'une fourmilière. Cette réserve alimentaire n'est accessible qu'en contournant un obstacle dissymétrique : par la droite, le chemin est plus court ; par la gauche, il est plus long. Les premières fourmis qui ont trouvé la nourriture ont autant de chances de revenir en empruntant le côté gauche que le droit... D'après les lois de probabilité, environ 50 % des fourmis prendront, à l'aller comme au retour, le chemin de gauche, les 50 % restantes celui de droite. Les fourmis sont presque aveugles et communiquent avec leurs antennes grâce à un parfum, une petite goutte très odorante – pour les fourmis – appelée « phéromone ». En se déplaçant, elles déposent ces gouttes sur leur route pour inciter leurs congénères à les suivre. L'odeur des phéromones s'estompant au bout d'un certain temps, les fourmis privilégient logiquement la distance la plus courte. En effet, lorsque ces insectes se déplacent sur une distance courte, l'odeur des phéromones est d'autant plus forte que le circuit est « embouteillé ». Donc, la chance pour que la fourmi suivante choisisse le chemin le plus fréquenté – et donc le plus

« odorant » – est plus importante. En déposant son parfum, chaque nouvelle fourmi renforce, par un effet de feed-back positif d'amplification – ou d'autocatalyse –, un chemin par rapport à un autre. Au bout d'un certain temps, toute la colonne de fourmis aura opté pour le chemin le plus court. L'environnement immédiat joue un rôle de « mémoire » en conservant les « traces » des fourmis, marquées aux phéromones – comme le Petit Poucet dans la forêt retrouvant son chemin grâce à des petits cailloux laissés sur son passage !

Mais pourquoi le chemin le plus court est-il si important pour les fourmis ? Tout simplement parce qu'elles économisent de l'énergie et que celle-ci pourra être investie dans le maintien et la protection de la fourmilière, des reines, des œufs, du nettoyage, ce qui contribue à la survie de l'espèce, au sens darwinien du terme. Grâce à ces marques chimiques, les fourmis identifient les parcours les plus appropriés et les plus directs pour accomplir toutes sortes de tâches : traîner des feuilles ou des objets encombrants, rassembler les fourmis mortes dans des « cimetières », organiser leur défense face à des fourmis étrangères porteuses d'une autre « odeur ». Ce fonctionnement collectif leur permet finalement de résoudre des problèmes complexes, malgré une nature individuelle très simple.

En 1999, en se fondant sur ce modèle naturel, des chercheurs de l'Université libre de Bruxelles et du CNRS à Toulouse ont conçu des fourmis artificielles capables de laisser des traces de « phéromones numériques » dans des réseaux informatiques¹. Grâce à ces « e-fourmis », ils réussirent à apporter une solution au fameux « problème du voyageur de commerce ». Le but du jeu est de trouver le chemin le plus court entre plusieurs villes, mais un chemin qui ne passerait qu'une seule fois par chacune

1. Éric Bonabeau, Marco Dorigo et Guy Theraulaz, *Swarm Intelligence: From Natural to Artificial Systems*, Oxford Press, 1999.

d'elles – un peu comme un représentant de commerce qui parcourt la France et cherche à passer le moins de temps possible sur la route. Cela paraît simple pour un ordinateur : il suffit d'analyser toutes les solutions possibles. En réalité, le problème se complique quand le nombre de villes devient élevé. Le temps de calcul croît de manière exponentielle. À partir de trente villes, il serait impossible de calculer par ordinateur toutes les possibilités. Cela prendrait... plusieurs milliards d'années ! En « lâchant » leurs fourmis artificielles sur une carte virtuelle de quinze villes, les chercheurs ont constaté que les fourmis, grâce à leurs phéromones numériques, réussissaient rapidement à trouver le chemin le plus court, ce qui constitue une application de l'intelligence collective à l'informatique – un cas d'école de vie *in silico*. Extrapolant ces recherches pionnières, une firme privée, EuroBios, créée par Éric Bonabeau, aide aujourd'hui des entreprises comme Fedex ou des compagnies de télécommunication à trouver le chemin le plus court, sur des voies physiques ou dans les réseaux numériques, pour améliorer l'efficacité de leurs services et développer leurs activités commerciales.

Le problème du voyageur de commerce a d'ailleurs inspiré d'autres expériences, en dehors des fourmis artificielles, mais toujours dans le champ de la vie *in silico*, en recourant par exemple à des molécules d'ADN. Si bien que des ordinateurs à ADN ont même été expérimentés, puisque la molécule comporte des informations codées, à l'instar des programmes informatiques.

En 1994, Leonard Adleman, professeur en informatique et en biologie moléculaire à l'université de Californie du Sud, propose, dans un article qui fera date, le principe d'un ordinateur à ADN¹. Adleman n'est pas un

1. Leonard M. Adleman, « Molecular Computation of Solutions to Combinatorial Problems », *Science*, 266 (11) : 1021-1024 (1994-11-11).

inconnu. Spécialiste des techniques d'encryptage, il est le « A » du célèbre logiciel de codage RSA (Rivest, Shamir, Adleman) lancé en 1977. Il se passionne également pour la biologie, d'où sa maîtrise des réactions biochimiques, des propriétés de l'ADN et de l'utilisation d'enzymes pour extraire, identifier ou marquer les molécules servant de base à son « traitement informatique moléculaire ». Un traitement biochimique long et fastidieux. En 2004, des chercheurs israéliens du Weizmann Institute of Science mettent au point le premier bio-ordinateur comportant des molécules d'ADN et des enzymes, en lieu et place des traditionnelles puces de silicium. Ce bio-ordinateur, et ceux créés depuis, présentent des complémentarités par rapport aux outils informatiques habituels : leurs résultats sont parfois plus rapides que ceux des machines traditionnelles, car leur fonctionnement « en parallèle » évite d'encombrer de vastes espaces de mémoire qui ralentissent les calculs. En revanche, les longs processus biologiques (utilisation d'enzymes pour copies et reconnaissances moléculaires, etc.) nécessitent d'être automatisés pour qu'existent un jour de véritables ordinateurs biomoléculaires.

La vie *in silico* permet de mieux comprendre comment les molécules se connectent entre elles – *in vivo* dans les organismes, ou *in vitro* au laboratoire –, mais aussi comment elles s'assemblent de manière supra-moléculaire, du bas vers le haut, en formant des assemblages dotés de fonctions nouvelles. Les biologistes de synthèse étudient et copient ces précieuses propriétés dans l'espoir de créer un jour la totalité d'un organisme vivant, en particulier pour la mise au point d'étapes intermédiaires essentielles : la création d'appareils, de membres bioniques et d'interfaces bioélectroniques avec le cerveau.

L'HOMME BIONIQUE

Les personnes de plus de 35 ans connaissent sans doute la célèbre série *L'Homme qui valait trois milliards*¹ diffusée à la télévision française à partir des années 1970. Le colonel Steve Austin, incarné par l'acteur Lee Majors, est un superhéros dont les pouvoirs ne sont pas de nature extraterrestre comme Superman, Batman ou Spiderman. Au contraire, ses aptitudes surhumaines (sauter deux fois sa hauteur, voir la nuit ou à des kilomètres de distance, entendre des sons inaudibles au commun des mortels, ou courir plus vite qu'un guépard, etc.) proviennent de technologies mécaniques et électroniques. À l'époque, cette histoire d'un ancien astronaute américain lourdement handicapé à la suite du crash d'un avion qu'il testait pour l'armée relevait plutôt de la science-fiction. En effet, le scénario mettait en scène des ingénieurs américains expérimentant pour la première fois sur le blessé la greffe d'un nouveau bras droit, de jambes et d'un œil. Autant de prothèses bioniques qui dotent le héros d'extraordinaires capacités. La réalité a rattrapé la fiction et, aujourd'hui, Steve Austin pourrait exister.

Jesse Sullivan est le premier homme équipé d'un bras bionique. Il a bénéficié du programme *Reinnervation to Control Prosthetic Arms with Thought* de l'Institut de réhabilitation de Chicago. Il reçut, en 2005, un bras artificiel de 6 kg piloté par le cerveau. Les mouvements des membres sont gérés et coordonnés par des influx nerveux, signaux électriques susceptibles d'être captés, voire amplifiés par des systèmes électroniques. Ces influx partent du cerveau – *via* les neurones puis les neurones neuromoteurs –, et transitent par la moelle épinière avant

1. Titre original : *The Six Million Dollar Man*, créé par Kenneth Johnson. Au total, la série comprend quatre-vingt-dix épisodes de cinquante minutes (et six téléfilms), en plusieurs saisons, et fut initialement diffusée sur ABC entre 1974 et 1978.

d'atteindre des nerfs périphériques qui stimulent *in fine* la contraction des muscles. L'idée à la base de ce premier bras bionique fut de connecter des électrodes aux nerfs du moignon, l'homme ayant été amputé au niveau de l'épaule à la suite d'un accident. Les nerfs transmettent donc les informations issues du cerveau, sous forme d'impulsions électriques. Les électrodes les captent puis les transmettent à un micro-ordinateur niché dans l'avant-bras de la prothèse qui pilote ensuite six servomoteurs pour mobiliser l'épaule, le coude et la main. Grâce à des capteurs lovés dans la main, la force de préhension peut aussi être adaptée. Ce fut la première prothèse mi-biologique, mi-électronique greffée avec succès sur un homme. Depuis, une femme soldat américaine a reçu la même prothèse en 2008.

En 1999, des jambes bioniques ont permis à Marc Merger, un Français paraplégique, de recouvrer partiellement la faculté de marcher. L'équipe de l'Inserm (unité 103 de Montpellier) a pratiqué une lourde opération pour fixer sous son abdomen un stimulateur électrique relié par dix fils – cinq par membre inférieur – à divers muscles de ses jambes. Le stimulateur adresse des impulsions qui contractent les muscles. Aujourd'hui, il peut marcher pendant plusieurs minutes d'affilée à l'aide de cannes alors qu'il était totalement paralysé avant l'intervention. Une expérience similaire a été tentée fin 2009 sur une jeune femme belge, également paraplégique, mais sans succès au moment où nous écrivons ces lignes. Ceci prouve l'extraordinaire complexité de telles technologies.

Steve Austin possédait un bras et des jambes bioniques, mais le colonel était également doté d'un œil artificiel. Là encore, des prothèses existent, qui ont déjà équipé des patients. Le professeur José Sahel et l'équipe de Serge Picaud, de l'Institut de la vision à Paris¹, ont

1. Sous l'égide de l'hôpital des Quinze-Vingts, de l'Inserm, du CNRS et de l'université Pierre-et-Marie-Curie.

greffé une rétine artificielle à un premier patient, Michel Dieu, dès février 2008. Une puce de quelques millimètres carrés est implantée sous la rétine du malade – aveugle depuis plusieurs décennies –, puis reliée à une caméra fixée sur des lunettes. Les signaux visuels captés par la caméra sont transmis à la puce. Grâce à une source d'alimentation externe relativement discrète, celle-ci stimule des neurones encore présents chez le malade, malgré la dégénérescence des photorécepteurs dont fut victime Michel Dieu. Enfin, les neurones stimulés transmettent naturellement les signaux au cerveau, au niveau des aires de la vision, afin de traduire les signaux en images.

Cette opération a abouti, en définitive, à des résultats peu satisfaisants. La puce ne contenait que soixante électrodes, alors qu'il en aurait fallu dix fois plus pour que le patient réussisse à lire un texte. Par ailleurs, seule une douzaine d'entre elles s'était activée après l'intervention, ne laissant filtrer que certaines « impressions » visuelles : une source de lumière contrastant avec une zone sombre, délimitant par exemple un mur et une fenêtre. La rééducation a permis à Michel Dieu d'améliorer son interprétation des signaux transmis *via* la puce, si bien qu'il peut à présent se déplacer dans la rue – à condition d'être accompagné et d'emprunter des chemins connus.

Une autre équipe, celle du professeur Éric Truy de l'hôpital Édouard-Herriot à Lyon, est capable d'implanter une prothèse invisible d'environ cinq centimètres sous la peau, comprenant un microphone, un processeur, une batterie et un transducteur conduisant les sons à l'oreille interne. Les patients peuvent ainsi être connectés à leur environnement sans que les autres personnes ne s'aperçoivent de leur handicap. Il est à noter que ce type d'intervention s'adresse uniquement aux victimes d'aplasie, c'est-à-dire des personnes nées sans oreilles – ou avec une seule oreille. Le protocole com-

mence avec la construction d'une oreille par chirurgie esthétique et se poursuit par la greffe de la prothèse. Le plus saisissant concerne la recharge de la batterie : comme l'implant est entièrement masqué, il est impossible de le relier à un câble d'alimentation. La prothèse sera donc rechargée par ondes électromagnétiques à proximité d'une source adaptée. Cette fonction « sans fil » permet aussi à l'implant de se connecter automatiquement, à une chaîne hi-fi par exemple.

La bionique est un domaine en plein essor et nous réserve, sans nul doute, bien des surprises dans les années à venir. En nous rapprochant ainsi de la robotique et des créations humanoïdes, la question sera bientôt, peut-être, de déterminer jusqu'où accepter cette partition homme-machine. Jusqu'où iront la « machinisation » du biologique et la « biologisation » des machines ? À quel moment serai-je encore un être humain si je bénéficie d'un cœur, d'yeux et d'oreilles artificiels, voire d'éléments entiers de mon cerveau, saturés d'électronique ?

STIMULATION ÉLECTRIQUE ANTIDOULEUR ET ORGASMATRON POUR LE PLAISIR

La bionique n'est pas encore entrée dans notre vie quotidienne. Des travaux désormais classiques aident à mieux comprendre la nature de techniques qui nous permettent, progressivement, d'apprivoiser l'électricité et l'électronique comme « partenaires » de nos corps biologiques. Ainsi, depuis près d'un demi-siècle, des dispositifs de stimulation électrique laissent-ils entrevoir le rôle de l'électricité dans certaines thérapies, notamment pour soulager la douleur. Depuis l'Antiquité égyptienne (2 500 ans avant notre ère), les hommes connaissent les bienfaits de la neurostimulation, par exemple en utilisant le poisson-torpille pour soulager la douleur. Cepen-

dant, il faudra attendre l'année 1965 pour que Ronald Melzack (psychologue) et Patrick Wall (physiologiste) systématisent la technique et lui donnent le nom de « neurostimulation électrique transcutanée », également connue sous son acronyme anglo-saxon TENS. Aujourd'hui, cette dernière est utilisée dans les hôpitaux et les cliniques pour soulager différents types de douleur, souvent en association avec d'autres approches médicamenteuses ou physiques.

Ces stimulations électriques sont déclenchées par des électrodes logées sur la peau et qui la traversent pour atteindre les nerfs. Grâce à ces techniques, les douleurs causées par l'arthrose du genou sont notablement réduites chez certains patients. De bons résultats sont aussi obtenus sur d'autres types de maux, bien qu'il soit impossible, pour l'instant, d'en appliquer les enseignements aux douleurs dentaires, voire à diverses affections chroniques ou dans le cas de souffrances aiguës telles que celles de l'accouchement.

Il arrive que ces fameuses stimulations quittent le champ thérapeutique et rejoignent celui, plus ludique, de la détente et du plaisir. Qu'est-ce que l'« orgasmatron » ? Une innovation dans la panoplie des appareils d'électrostimulation érotique, résultant d'une découverte fortuite. Généralement réservées aux hommes, ces techniques ont aussi parfois leurs versions féminines. Ainsi en est-il de l'orgasmatron, mis au point par le chirurgien américain Stuart Meloy, spécialiste de la douleur à la clinique *Piedmont Anesthesia and Pain Consultants* en Caroline du Nord. Il s'agissait, au départ, d'installer un dispositif de stimulation électrique au niveau de la colonne vertébrale de patientes souffrant de douleurs lombaires. Mais, presque systématiquement, lorsque le dispositif était activé à l'aide d'une simple télécommande, les patientes éprouvaient un orgasme inattendu et remarqué... Cet équipement rejoignit donc

la liste des appareils voués à stimuler le plaisir sexuel. Dans ce cas – comme dans d'autres –, la stimulation électrique touche le « nerf honteux ». Ce nerf suit le trajet de « l'artère honteuse interne » et innerve les organes génitaux externes. On comprend ainsi les conséquences d'une stimulation électrique – volontaire ou accidentelle – d'un tel nerf chez les patientes du D^r Stuart Meloy.

Également, parmi les classiques de l'appareillage électrique, mais cette fois dans un but de survie, existent les *pacemakers*. Mis au point dans les années 1950, ils suivent le même principe que les appareils évoqués précédemment, tout en franchissant une étape supplémentaire. Plutôt que des équipements généralement installés sur le corps et dont les impulsions traversent la peau, on met ici en œuvre des systèmes placés à l'intérieur de l'organisme, notamment au contact du muscle cardiaque que le *pacemaker* a pour tâche de contracter à intervalles réguliers. Cette invention majeure a subi de nombreuses améliorations depuis qu'elle a été brevetée en 1988. Les nouveaux *pacemakers* autoadaptables accélèrent le cœur dès qu'ils enregistrent une variation de température signifiant un début d'activité physique. L'appareil adresse alors des stimulations de plus en plus fortes au muscle cardiaque, ce qui assure l'augmentation de la pression sanguine nécessaire à l'activité physique. Certains appareils sont programmables de l'extérieur par induction, en fonction de l'activité. C'est la personne implantée qui indique au *pacemaker* ce que son cœur peut supporter.

Dans cette quête d'appareillages électroniques plus utiles et performants les uns que les autres, il est intéressant de noter que la recherche de la miniaturisation est l'un des principaux objectifs. Il s'agit, en effet, de réduire au maximum la taille des systèmes pour les rendre toujours plus discrets. Ainsi en est-il d'une récente invention développée en 2008 par une *start-up* de Denver : des implants antidouleur miniatures, plus petits qu'un grain

de riz, pourraient bientôt être posés sur la colonne vertébrale, sans batterie ni câble les reliant à l'extérieur. Ils sont rechargés par ondes radio, selon la technique des RFID (*Radio-Frequency Identification Devices*). Ces puces souples portent des codes et des données qui assurent la traçabilité. La technique utilisée par les chercheurs de Denver correspond à un détournement ou plutôt à une extension de celle employée pour identifier des biens, des animaux, voire, dans certains cas, des personnes. Pour l'instant, ce dispositif reste expérimental et souffre encore de trop d'imperfections, en particulier une puissance électrique trop faible, pour soulager les patients.

LES ÉLECTRODES DE L'ESPOIR

Des études plus récentes ont poussé le principe de l'électrostimulation jusqu'au tréfonds de l'encéphale. Des électrodes implantées dans des aires ciblées du cerveau réalisent des merveilles. Là encore, les protocoles expérimentaux ne manquent pas. Dans certains cas, les applications sont même entrées dans le quotidien, par exemple pour l'une des pathologies les plus caractéristiques de nos sociétés vieillissantes : la maladie de Parkinson.

En 1993, une équipe française de Grenoble dirigée par le professeur Benabid est à l'origine d'une technique consistant à stimuler le cerveau en profondeur. Cette « neurostimulation », régulièrement réalisée depuis 1998, consiste à implanter deux électrodes dans les noyaux sous-thalamiques, région profonde du cerveau. C'est ici que les neurones dopaminergiques, formant ce qu'il est commun d'appeler la « matière noire » (*substantia nigra*), sont progressivement détruits. Cette stimulation des aires cérébrales diminue de manière très significative les principaux symptômes de la maladie. Les résultats sont

immédiats et souvent très satisfaisants. Cette intervention, lourde, concerne seulement trois cents patients chaque année en France. Environ 10 % des malades en bénéficient, tout au moins les plus solides psychologiquement, et les plus volontaires car il leur faudra vivre pendant des années avec ces deux électrodes profondément implantées et reliées à un stimulateur électrique, lui-même inséré sous la peau – à hauteur de la clavicule ou de l'abdomen. Les piles sont rechargées tous les cinq à huit ans. Les malades vivront donc avec un équipement électrique nettement plus invasif qu'un stimulateur cardiaque par exemple. Il ne s'agit pas de simples prothèses bioniques oculaires ou cochléaires qui restent à « portée » des chirurgiens.

Ces électrodes présenteraient encore plus d'avantages. Implantées dans d'autres zones, elles pourraient améliorer diverses fonctions. Le cerveau est une vaste machine électrochimique. Les neurones, en particulier, communiquent entre eux par l'échange de molécules de neurotransmetteurs (noradrénaline, dopamine, acétylcholine, etc.), sous l'impulsion de « potentiels d'action », c'est-à-dire de brusques hausses de tension électrique. Celles-ci « ramollissent » la membrane des neurones en contact avec leurs voisins – *via* les synapses – et permettent le transit des neurotransmetteurs d'une cellule à l'autre. Une fois l'échange réalisé, la tension électrique revient au point de départ, ou « potentiel de repos »... jusqu'à la prochaine hausse de tension. Ces opérations se réalisent en quelques microsecondes, imperceptibles, et en nombre presque infini, nous permettant d'effectuer de multiples actions et d'élaborer des pensées complexes. Face à ce déluge électrique qui embrase notre cerveau en permanence, on comprend mieux pourquoi les électrodes peuvent jouer un rôle si fondamental.

Parmi les expériences spectaculaires, il convient de citer celles des Américains Frank Guenther et Philip Kennedy. Ils ont choisi d'implanter des électrodes dans

Sur un mode plus inquiétant, il est aussi possible d'imaginer influencer le cerveau depuis l'extérieur, sans implantation d'électrodes. Des impulsions électromagnétiques et donc invisibles seraient susceptibles, d'après certains laboratoires militaires et des services de renseignements, de favoriser la sécrétion d'hormones telles que la vasopressine ou l'ocytocine, plaçant le sujet cible dans un état de sérénité et d'optimisme propice aux négociations, signatures de contrats ou divulgations de secrets, etc.

L'ÉMERGENCE DE LA BIOTIQUE,
ASSOCIATION DE LA BIOLOGIE ET DE L'INFORMATIQUE

Et si le cerveau entrait en interaction directe avec la machine ? Si nous échangeons plus que des impulsions électriques pour prolonger notre corps en dehors de ses limites physiologiques ? Ce sera, notamment, le propos du chapitre 5 consacré à un tissu multicellulaire hybride mais vivant, analogue à une « troisième peau ». Une nouvelle discipline nous invite déjà à entreprendre ce voyage : la biotique. Fusion de la biologie et de l'informatique, elle caractérise la symbiose du cerveau et de l'ordinateur. Déjà décrite et anticipée au début des années 1980¹ et développée dans *L'Homme symbiotique*, la biotique propose une sorte de renversement des rôles. Et si la biologie ou l'électronique moléculaire s'immisçaient dans le *hardware* informatique, en prenant par exemple le relais des puces ou des nanocircuits ? Ou même en les remplaçant ?

La biotique débouche sur la mise au point de nouveaux composants et circuits électroniques molé-

1. Joël de Rosnay, « Les biotransistors : la microélectronique du XXI^e siècle », *La Recherche*, n° 124, vol. 12, juillet-août 1981, p. 870-872. Joël de Rosnay, « La biotique : vers l'ordinateur biologique ? », *L'Expansion*, 1^{er}-21 mai 1981, p. 149-150.

culaires (biopuces, biotransistors). C'est la base du développement d'interfaces bioélectroniques entre l'homme, les ordinateurs et les réseaux. La construction d'un « bio-ordinateur » à partir de circuits, de mémoires moléculaires et de biomatériaux relève aussi de la biotique. En effet, la plupart des molécules et macromolécules biologiques sont déjà, en elles-mêmes, des machines à traiter l'information. La biologie de synthèse ouvre également la voie à des ordinateurs biologiques. Il ne peut y avoir d'informatique, ni même de téléphone portable sans compteurs électroniques prenant la forme de puces miniatures. L'équivalent biologique vient d'être réalisé par des chercheurs de Harvard, du MIT et de la Boston University dirigés par Ari E. Friedland et George Church¹. Ils ont construit un circuit génétique de synthèse permettant de compter des événements moléculaires. Pour y parvenir, ils ont utilisé des circuits relais et des mémoires moléculaires en cascade, afin de déclencher des réponses biologiques après des périodes bien définies. Plus proche encore de l'avènement de nanobio-ordinateurs, la synchronisation des fonctions. Des chercheurs de l'université de Californie à San Diego, dirigés par Jeff Hasty, ont réussi à produire, par biologie de synthèse, un réseau de gènes et de protéines permettant de faire apparaître des oscillations synchronisées dans une population de cellules en croissance². On visualise ainsi des flashes de lumière fluorescente contrôlés par des interrupteurs moléculaires et donc des réactions coordonnées dans une colonie bactérienne.

1. « Synthetic Gene Networks that Count », Ari E. Friedland, Timothy K. Lu, Xiao Wang, David Shi, George Church, James J. Collins, *Science*, 29 May 2009, Vol. 324., n° 5931, p. 1199-1202.

2. A synchronized quorum of genetic clocks, Tal Danino, Octavio Mondragón-Palomino, Lev Tsimring and Jeff Hasty, *Nature* 463, 326-330 (21 January 2010)

L'un des secteurs directement issus de la biotique et des possibilités offertes par l'électronique moléculaire s'appelle le *bioinspired computing* (informatique inspirée de la biologie). Dans le sillage de l'intelligence artificielle (IA), qui imite certains processus d'apprentissage humains et les applique à la machine – notamment en robotique –, il s'agit ici de concevoir des ordinateurs qui s'inspirent de la biologie et des modes d'apprentissage complexes. Alors que l'IA propose, dans son approche originelle, de conférer à la machine des méthodes et structures issues de son « créateur » (l'homme), le *bioinspired computing* relève d'une logique différente : c'est la machine qui apprend par elle-même. Quelques routines basiques lui sont inculquées, mais c'est à force d'essais et d'erreurs, comme pour l'intelligence animale et *a fortiori* humaine, qu'elle construit des comportements de plus en plus complexes et acquiert des savoir-faire qui lui sont propres, pouvant différer d'une machine à l'autre.

Ces processus d'apprentissage itératifs permettent ainsi à des machines de se développer au sens biologique du terme et en mode quasi autonome. Des micro-robots insectes se suivent en s'envoyant des signaux, « apprennent » leur environnement, évitent des zones dangereuses, et évoluent en conservant la mémoire des expériences passées¹. Les ordinateurs suivent de ce fait une évolution analogue à celle des espèces décrite par Darwin. Le hasard, et la répétition parfois infinie de mêmes actions ou *process*, finissent, avec le temps, par les faire évoluer en fonction de la réponse de l'environnement, pour induire de nouveaux comportements et permettre de nouvelles sélections, selon un processus

1. Des microrobots insectes de ce type ont été notamment développés par Guy Théraulaz, directeur de recherche au CNRS et au Centre de recherches sur la cognition animale de l'université Paul-Sabatier à Toulouse.

voisin de celui du développement biologique des êtres multicellulaires – comme l’homme. En effet, tout part d’une cellule qui se divise en deux, puis quatre, puis huit cellules, etc., qui se ressemblent trait pour trait. Mais au bout de centaines de divisions, les cellules filles divergent de plus en plus des cellules mères et donnent toute la diversité des tissus et organes des êtres complexes.

De nombreuses applications issues de la biotique existent aujourd’hui, ou sont en développement, à la charnière de l’informatique pure, des nanotechnologies et de logiques biologiques. En informatique, des semi-conducteurs organiques, produits à partir de molécules conduisant l’électricité, remplacent déjà, dans certaines applications avancées, les transistors classiques à base de silicium ou de germanium. Des mémoires de masse holographiques expérimentales – en trois dimensions –, tirant profit des propriétés de macromolécules de protéines, sont capables de stocker des quantités gigantesques d’informations. Un cube de la taille d’un morceau de sucre conserverait la totalité des textes, images et vidéos contenus dans l’ensemble des bases de données mondiales, y compris celles de Google ! Les neurones du cerveau inspirent des circuits « neuronaux » fonctionnant en parallèle, pour des applications diverses, tels des « nez artificiels » qui reconnaissent des parfums ou odeurs – ils font la différence entre un brie et un gruyère ! –, ou détectent des produits toxiques stockés dans un entrepôt ou des drogues cachées dans un camion.

Grâce à la nouvelle électronique moléculaire, informaticiens et nanotechnologues mettent au point des ordinateurs traitant l’information à partir de molécules d’ADN. Les militaires expérimentent des tenues de combat pourvues de biocapteurs pour identifier les types d’attaques biologiques ou chimiques et mettre aussitôt les antidotes requis à la portée du soldat. L’armée développe même des

« tenues caméléons », treillis ou uniformes pour fantassins sur le terrain, tissées de polymères photochromiques « intelligents » dont la couleur se modifie en fonction du paysage environnant. Les épaules du combattant sont équipées de minicaméras vidéo, les « yeux » du caméléon. Dans un taillis, le tissu devient vert foncé ou... couleur sable dans le désert ! Pour le bâtiment, la biotique conçoit des matières antibactériennes pour enduire les murs ou fabriquer les rideaux ; des photopiles flexibles, peintures couvrantes à base de pigments biologiques, destinées à capter l'énergie solaire sur les toits. La médecine expérimente des « pilules intelligentes ». Elles détectent par nanobocapteurs le dysfonctionnement d'organes vitaux, puis diffusent au moment et à l'endroit requis un médicament adapté. Les biopuces à ADN sont des tests de diagnostic hybrides. Elles utilisent à la fois les propriétés de reconnaissance et d'attachement entre séquences complémentaires d'acides nucléiques, et des marqueurs fluorescents ou des nanocircuits électroniques détectant les modifications de l'ADN quand cette macromolécule se lie à celle d'un agent pathogène présent dans l'eau ou des aliments.

Les autres grands sujets d'étude de la biotique sont les automates cellulaires, les nanobiotechnologies, les ordinateurs neuronaux et, surtout, la communication du cerveau avec les machines, qu'on appelle BAT (*Brain Actuated Technology*) ou BMI (*Brain Machine Interface* – interface cerveau/machine), dont il sera question au chapitre 5 traitant de la « troisième peau » et du macro-organisme planétaire.

LES ROBOTS DOMESTIQUES
SONT-ILS DES ÊTRES SENSIBLES ?

Après les fourmis numériques, voici les cyberbugs ou insectes cybernétiques. L'armée américaine, depuis

quelques années, exploite des insectes totalement artificiels de la taille d'une mouche ou d'un moustique. Ce sont des « minirobots » insectes, plus vrais que nature. Ces cyberorganismes sont équipés d'ailes, de minibatteries, de minicaméras vidéo, de capteurs de sons, etc. Ces faux insectes jouent les vrais espions, et sont capables de s'introduire dans des lieux inaccessibles aux hommes pour capter des conversations ou amasser des preuves pouvant se révéler utiles. Dan Brown, dans son livre *Deception Point* publié en 2001, relate l'utilisation de cyberbugs munis de caméras vidéo et de systèmes d'écoute, volant dans un hangar pour espionner une équipe recherchant des indices de vie dans une météorite tombée sur la banquise polaire ! L'armée américaine travaillerait même sur des « microdrones », des cyberinsectes volants capables de tirs balistiques.

Plus « intelligents », les minirobots de Rodney Brooks et de son équipe du MIT sont capables de se déplacer dans des environnements complexes, de repérer et de suivre des organismes vivants ou de les éviter ; de se redresser par leurs propres moyens au cas où ils se renverseraient en tentant de franchir un obstacle. Leur programmation est très différente de celle qu'on attendrait de robots dotés d'intelligence artificielle. Leurs capteurs et leurs effecteurs, connectés les uns aux autres en modules formant des couches superposées, leur confèrent une grande souplesse d'adaptation et favorisent leur apprentissage à partir de leur environnement. Les minirobots de Brooks s'autoprogramment car ils « vivent » dans le monde. Contrairement à beaucoup d'autres robots, ils sont localisés et situés. En d'autres termes, leur corps évolue, se déplace et « comprend » son milieu – à la grande différence des robots peintres des chaînes de montage d'automobiles, par exemple. Certes, ceux-ci accomplissent de réelles prouesses – grâce à leur bras articulé capable de mouvements complexes,

disposant de rotations multiples à grande vitesse. Pourtant, bien que ces types de robots soient localisés, ils ne sont pas situés dans un contexte évolutif. De ce point de vue, ils sont plutôt comparables à des végétaux plantés qu'à des animaux mobiles. Pour le robot peintre, si la voiture n'est plus au bon endroit dans la chaîne, le bras articulé poursuit sa tâche... dans le vide. C'est toute la différence avec les minirobots s'adaptant aux nouvelles contraintes du milieu dans lequel ils travaillent et évoluent.

Cette approche tranche avec les ambitions des premiers tenants de l'intelligence artificielle, qui souhaitaient construire des entités proches de l'intelligence humaine. En réalité, hormis des machines du type *Deep Blue*, l'ordinateur d'IBM qui battit le champion du monde d'échecs Garry Kasparov en 1997, peu de machines peuvent réellement rivaliser avec l'homme. Lorsqu'elles y parviennent, comme *Deep Blue*, c'est qu'elles ont été « nourries » de milliers de parties d'échecs dont elles s'inspirent en temps réel pour anticiper les coups. Elles sont avant tout des supercalculateurs. Certes, elles s'adaptent à un environnement en perpétuel changement – celui de l'échiquier et des coups de l'adversaire –, mais dans un cadre défini. Par ailleurs, il s'agit là encore de machines figées qui présentent une sorte de cerveau hypertrophié doué d'intelligence mathématique, mais qui sont incapables d'évoluer dans un environnement mouvant, et encore moins de déployer une intelligence abstraite, symbolique ou émotionnelle, à l'instar du cerveau humain. Avec ces machines, nous sommes loin des « intelligences multiples » proposées en 1983 par Howard Gardner, professeur à la Harvard Graduate School of Education. Son travail l'a conduit à désacraliser le sacro-saint quotient intellectuel, le QI. Selon ce grand psychologue, il existerait au moins sept formes d'intelligence, qu'il qualifie d'interpersonnelle, d'intrapersonnelle, de kinesthésique, de

logico-mathématique, de spatiale, de linguistique et de musicale¹. Les machines ne sont pas près, pour le moment, d'approcher l'intelligence humaine multiforme – même si des écrivains de science-fiction et des roboticiens, comme Hans Moravec² ou Isaac Asimov, estiment que les capacités des robots dépasseront celles des hommes aux environs de 2030-2040.

Les spécialistes se concentrent donc désormais sur des capacités plus prosaïques et primitives, propres à l'intelligence animale par exemple. De fait, certaines fonctions ou réactions sont progressivement « apprises » par le robot qui adapte sa réponse aux *stimuli* environnementaux. Les chiens de la gamme AIBO du constructeur japonais Sony, originellement vendus entre deux et trois mille euros pièce – selon les modèles –, en fournissent un bon exemple. Ils se déplacent, perçoivent leur environnement et obéissent à des commandes vocales. Ils sont considérés comme des robots autonomes, et peuvent apprendre et modifier leur comportement sous la conduite de leur propriétaire. Ils reçoivent pour cela des *stimuli* provenant d'autres robots ou directement de leur environnement immédiat : par exemple, des sifflements, des mots prononcés clairement, des bruits « inquiétants », des objets avec lesquels ils se plaisent à jouer, comme des ballons ou des marionnettes. Afin de pousser plus loin la ressemblance avec des organismes vivants, les chiens AIBO ont été conçus pour se révéler caractériels s'ils sont « contrariés » par une situation inhabituelle ou menaçante, et ils n'obéissent pas systématiquement aux ordres, comme de vrais animaux. Parfois, ils n'en font « qu'à leur tête », ce qui ne manque pas

1. Howard Gardner, *Les Formes de l'intelligence*, Odile Jacob, 1997, et *Les Intelligences multiples : la théorie qui bouleverse nos idées reçues*, Retz, 2008.

2. Hans Moravec, *Une vie après la vie*, Odile Jacob, 1992.

de provoquer des crises d'hilarité chez leurs « maîtres », étonnés par tant de spontanéité !

Si les AIBO ne sont plus commercialisés, à la suite de pertes financières importantes de Sony, d'autres machines ont vu le jour au Japon, qui demeure le pays champion du monde des robots « plus vrais que nature » : robots serveurs, pianistes, chefs d'orchestre, équilibristes, etc. Au Japon, les robots se justifient économiquement et socialement. Le pays connaît, en effet, un grave déficit de natalité. Sa pyramide des âges est largement évasée dans sa partie supérieure (les personnes âgées), tandis que les jeunes se font rares... Comment fournir aux seniors les services à la personne dont le besoin se fait de plus en plus sentir ? Avec des robots ! Car le nombre de seniors explose. Et le taux de natalité n'assure pas le renouvellement générationnel. En 2008, il n'y a eu que 7,87 naissances pour 1 000 habitants. Une véritable tragédie économique. Cette proportion ne cesse de baisser d'année en année. Le taux de fécondité est désormais inférieur à 1,2 enfant par femme. Quelle différence avec la France ! Cette même année 2008, la France dépassait le seuil de 2 enfants par femme. La situation démographique du Japon pose de graves problèmes à ce pays. L'avenir économique et la vitalité du pays s'en trouvent menacés.

Les robots domestiques offrent donc une alternative à l'économie japonaise. Il existe, dans l'archipel nippon, de nombreux prototypes qui n'ont pas encore franchi le cap de la commercialisation, et d'autres qui sont déjà largement répandus. Ces nouvelles catégories de robots japonais n'ont rien à voir avec les « ancêtres » du genre, par exemple les robots aspirateurs qui connaissent un succès commercial mondial depuis 2009. L'un des plus vendus, le *Roomba*, est fabriqué par la société *iRobot* créée par Rodney Brooks. La première version a été introduite en 2002. Depuis cette date, de nouveaux

modèles ont été mis sur le marché. En 2009, plus de trois millions d'exemplaires du *Roomba* ont été vendus dans le monde. Le voir travailler est assez surprenant. Doté de capteurs infrarouges et d'un large détecteur de chocs, il se faufile entre les meubles, recule lors d'une rencontre avec une personne ou un animal domestique, et envoie sa brosse aspirante sous les armoires. Il fonctionne sur batterie et accomplit son travail sans aucun contrôle. Une variante : les robots tondeurs de gazon. Ils travaillent selon les mêmes principes, respectent les limites du jardin matérialisées par un fil enfoui dans le sol et vont se recharger automatiquement à leur station d'accueil dès qu'une « petite faim » électrique se fait sentir.

DES BIOROBOTS QUI COPIENT L'HOMME

Bien qu'Asimo, un superrobot développé par Honda, ne soit pas encore disponible en magasin, il en existe déjà une centaine d'unités. Asimo est l'acronyme de *Advanced Step in Innovative Mobility* – prononcer *ashimo* (« des jambes aussi ») en japonais. Le nom rappelle celui de l'écrivain de science-fiction Isaac Asimov. Une pure coïncidence selon Honda... Asimo a déjà été prêté pour des événements publics, ou encore loué par de grandes entreprises comme IBM, afin de remplir la tâche d'hôte d'accueil. À terme, les robots Asimo devraient venir en aide aux personnes handicapées, âgées ou malades. Ils pourront aussi effectuer des tâches dangereuses pour les humains, comme aller rechercher des objets dans des environnements pollués par des produits toxiques. La dernière version, datant de 2007, mesure 120 cm pour 52 kg. Une nouvelle version notamment dotée de mains plus évoluées pourrait voir le jour courant 2010.

Ces robots de plus en plus performants et qui se rapprochent des aptitudes humaines traduisent, une fois de plus, un pas vers la création d'une forme de vie artificielle. Bien sûr, ce ne sont que de pures machines, s'inspirant en tout point d'animaux ou d'humains, mais sans aucun élément biologique. Pour l'instant, l'homme domine largement la machine dans la partition biologique/électronique. Mais cette tendance, à laquelle beaucoup, sans trop oser l'avouer, s'accrochent désespérément, pourrait-elle s'inverser demain ?

Déjà, certains robots humanoïdes affichent une plastique à tel point proche de celle de l'homme que le doute est permis. L'apparence n'est pas seule en cause, bien sûr, mais une machine à l'effigie humaine possédant des tissus biologiques ou des organes artificiels n'est plus si lointaine de son créateur. Pour s'en convaincre, il suffit d'observer les robots humanoïdes produits ces dernières années. L'un d'eux, Albert Hubo, est encore en développement, mais il frappe les esprits... Il possède le visage d'Albert Einstein, saisissant de réalisme, et le corps d'un robot Hubo – comparable à Asimo décrit plus haut. Son visage est recouvert d'une peau synthétique ultraréaliste, souvent utilisée à Hollywood pour des effets spéciaux. Il est équipé de trente-cinq articulations qui l'autorisent à prendre des poses et à afficher des expressions multiples. Mieux : il réagit aux expressions de ses « interlocuteurs ». Si on le regarde en lui souriant, il vous rend votre sourire ; de même pour la surprise, la peur, la colère, etc. Ce n'est pas une sorte de « perroquet émotionnel artificiel » qui singe des émotions, mais certaines mimiques sont étonnantes, notamment la direction et la profondeur du regard, le haussement des sourcils, ou la moue des lèvres.

Le plus abouti, et le plus spectaculaire, est sans nul doute l'un des tout derniers robots japonais lancés en mars 2009. Nom de code : HRP-4C. En fait, ce n'est pas

un robot mais une « robote » humanoïde. Eh oui, les robots ont un sexe ! Cette robote sexy est destinée à défilier sur les podiums pour présenter les robes de grands couturiers. Elle mesure 1 m 58, pèse 43 kg et accueille ses hôtes par un : « Bonjour tout le monde, je suis l'humain cybernétique HRP-4C. » Dotée de trente moteurs cachés dans son corps et ses membres, elle exécute des mouvements gracieux, souples et fluides. Huit autres minimo-teurs, les « muscles » de son visage, miment des expressions gaies, étonnées ou sérieuses. HRP-4C participa notamment au grand défilé de mode de Tokyo du 23 mars 2009, avant d'être mise en vente pour cent cinquante-quatre mille euros...

Avec ses quatre cent mille robots, le Japon reste la capitale mondiale, et de loin la plus innovante, de ce domaine spectaculaire, utilitaire et parfois dérangent. Un univers traditionnel au pays du Soleil Levant. Et cela s'explique. Les robots et les marionnettes imitant les humains font partie de la culture japonaise. Ils n'apparaissent pas en conflit avec les hommes, comme dans la culture occidentale. Dans les pays industriels aux coutumes religieuses, politiques et syndicales centralisées, se profile la crainte de voir les robots voler le travail des hommes ou devenir plus intelligents qu'eux. Selon les Japonais, le naturel et l'artificiel ne sont pas en opposition. En revanche, pour beaucoup d'Occidentaux, plus le robot mime l'homme, plus le malaise grandit. En copiant les mouvements du corps humain, ses émotions et son intelligence, le robot est ressenti comme un affront à nos privilèges d'humains...

Au Japon, la robotique s'est développée historiquement dans les domaines de l'électronique et de la communication, mais elle touche donc désormais d'autres secteurs d'activité comme la vente dans les centres commerciaux, le milieu hospitalier ou encore l'enseignement. Aujourd'hui, il n'est pas rare de croiser des robots

humanoïdes accomplissant le travail de coursiers dans les hôpitaux nippons, ni d'être accueilli dans les halls de grandes entreprises par des hôtesse humanoïdes. Mais on peut évidemment leur préférer la présence, le charme et la gentillesse d'hôtesse biologiques...

PROTHÈSES ROBOTIQUES ET CORPS DÉLOCALISÉ

Dans ce passionnant domaine des interfaces cerveau/robots, les travaux de Miguel Nicolelis ont fait date¹. En octobre 2003, ce scientifique a réalisé une expérience qui l'a rendu célèbre dans le monde entier. Nicolelis a utilisé une soixantaine de neurones du cerveau d'un singe entraîné à bouger son bras pour attraper des fruits devant lui. Il est parvenu à extraire de ces neurones le signal envoyé à la partie motrice du bras et de la main – le singe ne pouvant pas utiliser son bras attaché par une sangle. L'information a été traitée par un ordinateur, transmise à un boîtier connecté par Wi-Fi à Internet, puis envoyée au MIT. Dans un laboratoire de robotique, un bras articulé, mobile dans toutes les directions, a reçu les informations provenant du cerveau du singe situé à six cents kilomètres de là.

L'expérience s'est déroulée de la manière suivante : un écran de télévision couleur est placé devant le singe. En face du bras robotique du MIT, des bananes et des barres chocolatées. Le singe voit ces aliments sur son écran et tente de les attraper. Son bras ne peut pas bouger, mais le singe *pense* qu'il en a le pouvoir. L'information arrive *via* Internet au MIT. Le bras robotique saisit les bananes et le chocolat, et les présente devant l'objectif de la caméra – sans doute à la grande déception du

1. Professeur au Neurobiology Biomedical Engineering and Psychological and Brain Sciences et codirecteur du Center for Neuroengineering de la Duke University en Caroline du Nord, États-Unis.

singe, qui ne peut, on le comprend, les consommer. Même si l'histoire ne le dit pas, il est probable que les chercheurs ont récompensé l'animal en lui offrant le fruit ou le chocolat convoités...

En janvier 2008, Miguel Nicolelis a tenté et réussi une expérience encore plus prometteuse, mais fort inquiétante à bien des égards. Cette fois, le cerveau du singe est connecté, grâce à des électrodes implantées dans son cortex, à un ordinateur, lui-même relié par une liaison Internet à très haut débit à un gros robot d'un mètre cinquante de haut et d'une centaine de kilos, situé au Japon. À la Duke University, en Caroline du Nord, le singe se tient debout sur un tapis de course que l'on met en marche. Alors que le singe commence à marcher, à dix mille kilomètres de là, le robot japonais se met aussi à bouger, tout en synchronisant sa cadence de marche avec celle du singe. En réalité, c'est le cerveau du singe qui commande les jambes du robot, rien qu'en y *pensant*. Le singe est installé face à un grand écran qui diffuse l'image du robot marchant du même pas et en même temps que lui : quand le singe accélère, le robot accélère – une situation qui semble beaucoup intéresser le singe, qui sera d'ailleurs récompensé pour sa capacité de synchronisation animal/machine. Au bout d'une heure, les chercheurs immobilisent le tapis de course et commandent au singe d'arrêter de marcher. Seul le robot, toujours connecté au cortex du singe américain, continue de marcher. Que s'est-il passé ? Quand l'expérience a débuté, le signal électrique du cerveau du singe a naturellement piloté ses jambes en même temps que celles du robot. À ce moment-là, le cortex du singe a commencé à « se reprogrammer » à partir de l'information provenant des jambes du robot que le singe voyait courir devant lui sur son écran. L'animal a confondu ce signal avec celui de ses propres jambes... Une « imprégnation » qui a duré plus de trois minutes avant que les jambes du robot ne

cessent tout mouvement, le temps nécessaire pour que les neurones du singe se « désimprègnent ». L'explication neurologique est la suivante : le cerveau du singe a consacré, en temps réel et provisoirement, une centaine de neurones de son cortex pour actionner à distance des jambes qui ne lui appartenaient pas. Ces expériences ont inspiré le film *Clones*, de Jonathan Mostow, avec Bruce Willis (thriller de S. F. américain, sorti en 2009). Dans cette fiction, pratiquement tous les humains possèdent des robots-clones à leur image qu'ils activent à distance et font bouger, marcher, agir alors qu'eux-mêmes sont étendus, immobiles. Tout est commandé par leur cerveau *via* un casque et des capteurs.

Évidemment, ce type d'expérience pose des questions philosophiques fondamentales, notamment à propos de la représentation du corps dans le cerveau. L'*Homonculus* est un petit dessin traditionnellement utilisé en médecine qui représente les parties du cerveau en leur donnant une taille proportionnelle à l'usage que l'on fait de nos muscles, de notre langue ou de nos mains. Ainsi nous avons une grosse tête, de larges mains, une énorme langue, des petits bras et des petits pieds, etc. Mais quelle serait la représentation du corps si nous pouvions actionner et contrôler à distance les mouvements de bras et de jambes robotiques ou des sens artificiels ? Quelle serait la représentation du corps s'il était téléporté, téléorganisé, téléamplifié ? Quelle serait la « personnalité » d'un corps étendu dans l'espace et fragmenté en plusieurs endroits ?

Vie artificielle, électrodes « intelligentes », cerveau communiquant avec des robots, réseaux d'intelligence connective et collective ouvrent la voie à une nouvelle étape de l'évolution de l'humanité. Une étape décisive, conduisant à un organisme vivant produit par macrobiologie de synthèse.

CHAPITRE 5

Vers un organisme planétaire hybride mais vivant

Et la création de la vie se poursuit... pour atteindre cette fois un autre niveau de complexité. Témoins et acteurs de ces nouvelles origines de la vie, nous sommes directement engagés dans un processus qui nous intègre de manière irréversible à l'organisme en train de naître. Cellules de ses « peaux » successives, de ses tissus vivants, nous voici juges et parties de son évolution et de son destin. Il nous faut donc une autre culture, nourrie d'une approche transdisciplinaire, pour comprendre, manager et, surtout, planifier une telle complexité. Lois d'échelles, bioéconomie, neuroéconomie, bionomique, dynamique des réseaux, etc. Derrière ce vocabulaire se cachent des clés permettant de s'élever pour mieux voir, de situer pour mieux comprendre et de relier pour mieux agir. Trois conditions nécessaires pour « piloter » un organisme planétaire vivant de l'existence et du renouvellement de nos propres vies !

LES « TROIS PEAUX » :
 NATURELLES, ARTIFICIELLES, VIRTUELLES

La biologie de synthèse montre comment l'homme construit des briques, des modules et bientôt, peut-être, des organismes n'ayant jamais existé sur Terre. Pour y parvenir, les artisans de la « synthèse de la vie » tentent d'introduire les ingrédients du vivant (ADN, protéines, molécules de régulation et de contrôle, etc.) dans des vésicules ou des réceptacles vidés de leur contenu. Pour l'instant, ils recourent à de vraies cellules dont ils retirent les éléments et aboutissent à des « coques » vides, capables de contenir, par la suite, tout l'arsenal cellulaire. Or la membrane cellulaire n'a rien d'une enveloppe inerte. Elle est la *peau* de la cellule. Cette dernière englobe toute la panoplie nécessaire à son fonctionnement : le noyau portant les chromosomes, le cytoplasme avec sa machinerie capable d'exécuter les ordres issus du noyau, et les « organites » (micro-organes cellulaires) présents dans chaque cellule avec leurs fonctions spécifiques. Bien plus qu'une simple muraille entre l'environnement extérieur et l'intérieur de la cellule, la membrane exerce un rôle actif. Notamment, elle contrôle des échanges de molécules, de macromolécules ou d'ions, et favorise certaines réactions par rapport à d'autres. Cet environnement permet ainsi la biosynthèse et la dégradation de molécules organiques. Il maintient une structure hautement organisée entretenue par un recyclage constant des molécules qui le forment. Il s'agit donc d'une peau intelligente, qui respire, un peu comme celle de l'être humain. Sa reconstitution artificielle représente, pour les biologistes de synthèse, un défi et une immense difficulté. Mais ce qu'ils sous-estiment peut-être, c'est leur propre participation, avec la plupart des humains, à la synthèse d'une autre peau artificielle, sans doute largement aussi évoluée et complexe que celle des

membranes cellulaires qu'ils cherchent à reproduire. Cette peau nous entoure, nous englobe, certains diront même qu'elle nous emprisonne... Une véritable macrobiologie de synthèse pourrait même voir le jour. Une macrovie qui finira peut-être par nous échapper.

La construction de ce macro-organisme planétaire (en abrégé, le MOP) s'effectue par étapes. Elles ont été détaillées dans le livre *L'Homme symbiotique*¹. Or, comme pour la cellule ou n'importe quel organisme, ce macro-organisme doit être séparé du monde extérieur. Cette constante remonte aux origines même de la Terre, avant l'apparition de la vie dans les océans primitifs. À l'époque, les substances organiques ont été synthétisées dans l'atmosphère primitive de la Terre, à la suite du bombardement permanent des radiations ultraviolettes sur les gaz de cette atmosphère. Elles se sont ensuite concentrées à l'intérieur de petits globules non vivants, des microsphères, étape fondamentale qui a conduit à la séparation d'un « dedans » et d'un « dehors ». Ainsi est née une « première peau primordiale » – dont celle de notre corps est l'extension. Elle a délimité et défini *l'individualité* de l'être vivant en devenir. Les premières cellules prévivantes ou « protobiontes² » se sont donc distinguées de l'infinité des océans par leur « milieu intérieur », comme l'a nommé Claude Bernard. Au sein de ces globules, protégés par cette fine couche, furent sélectionnés les éléments essentiels à l'émergence de la vie complexe telle que nous la connaissons aujourd'hui. Voilà pourquoi le corps humain, ainsi que celui des animaux ou des végétaux, sont eux aussi séparés du monde extérieur par une peau, une écorce, qui jouent un rôle essentiel en tant que frontières perméables, assurant des

1. Joël de Rosnay, *L'Homme symbiotique : regards sur le troisième millénaire*, Le Seuil, 1995.

2. Joël de Rosnay, *L'Aventure du vivant*, Le Seuil, 1988.

échanges harmonieux avec l'environnement gazeux ou liquide, et permettant de collecter, par le contact, un certain nombre d'informations essentielles à la vie. De même, le « corps » du MOP en construction est formé de tissus multicellulaires et il s'entoure, lui aussi, d'une peau. La *troisième peau*. Son évolution permet de mieux comprendre pour quelle raison la macrovie est en train d'apparaître sur la Terre, construite par les humains et leurs sociétés.

*La première peau : un organe vivant,
protecteur et fonctionnel*

La première peau est un organe vivant, le plus vaste du corps humain puisqu'il occupe une surface de 2 m² et pèse environ 4 kg pour une personne de 75 kg. La peau joue un rôle protecteur contre les agressions extérieures ; elle permet de maintenir la température corporelle ; elle participe à l'immunité, c'est-à-dire à la défense du corps contre les virus ou les bactéries ; elle assure la perception sensible d'informations venant de l'extérieur ; elle fait office de réserve sanguine et lymphatique ; enfin, elle permet, grâce au soleil, la synthèse de la vitamine D.

La peau est une « enveloppe de vie », « un lieu privilégié d'échanges sensoriels, miroir de l'individu, vecteur de communication avec autrui¹ ». Sa structure est complexe. Elle est composée de plusieurs couches – l'épiderme, le derme, l'hypoderme – parcourues de vaisseaux sanguins, de capillaires, de glandes sudoripares, de follicules pileux. Ces couches renferment des cellules jouant des rôles différents, telles que les mélanocytes renfermant la mélanine (pigment qui colore la peau), les kéra-

1. Extrait de l'ouvrage de Claude Bouillon, *La Peau, enveloppe de vie*, Gallimard Découverte, 2002.

tinocytes produisant la kératine (protéine qui assure à la peau sa propriété d'imperméabilité et de protection extérieure) ou les fibroblastes du tissu conjonctif plus profond. La peau bénéficie de son propre microécosystème, constitué d'organismes tels que des acariens, des microchampignons et des bactéries (la flore cutanée), qui jouent un rôle important dans son équilibre entre le milieu intérieur et le monde extérieur.

À bien des égards, notre peau est comparable à la membrane des cellules – la première peau originelle – faite d'une double couche de glycoprotéines et de lipides. Sa surface est tapissée de récepteurs, sortes d'antennes miniatures qui détectent et reconnaissent des informations venant de l'extérieur sous forme de molécules. La cellule peut ainsi échanger avec son environnement des matériaux essentiels à sa survie, comme des éléments nutritifs, ou même s'ouvrir à des cellules reproductrices, comme des spermatozoïdes pénétrant dans des ovules. La peau se révèle si importante dans la définition d'une personnalité et de son attitude face au monde extérieur, que des expressions populaires la mentionnent à loisir : « être bien dans sa peau », « avoir quelqu'un dans la peau », ou « vouloir la peau de quelqu'un ».

Les animaux et les végétaux, bien entendu, sont également séparés du monde extérieur par une délimitation qui prend la forme de surfaces recouvertes de fourrure, d'écailles ou de plumes. Chez les insectes il s'agit de la cuticule, souvent constituée de chitine, une substance très recherchée et étudiée par l'industrie chimique, pharmaceutique ou cosmétique, en raison de ses remarquables propriétés à la fois de résistance et de souplesse. Chez les crustacés, le revêtement extérieur sera la carapace. Certains, comme le bernard-l'ermite, s'abritent de coquille en coquille. D'autres s'en servent pour se déplacer, par ouverture et fermeture de leur conque agissant

comme une nageoire. Chez les végétaux, la séparation avec le monde extérieur sera l'écorce ou la peau des fruits et des légumes.

*La deuxième peau :
vêtements, maisons et géodes*

Pour survivre dans des environnements agressifs et se développer sous forme de sociétés, les hommes ont inventé une « deuxième peau », située à l'extérieur de la peau biologique, tantôt près du corps, tantôt à une certaine distance.

L'homme a recouru, en tout premier lieu, au vêtement. Dès le Paléolithique, le vêtement sert non seulement à se protéger des agressions extérieures (froid, chaleur, épines, etc.), mais il exprime aussi et manifeste des sentiments, une appartenance religieuse, un certain niveau de puissance ou de richesse. Les vêtements de cuir ou de fourrure ont probablement été portés en premier, mais le costume s'est considérablement sophistiqué et diversifié dès le Néolithique, avec l'apparition du tissage sur le modèle de la vannerie. Le vêtement joue un rôle de reconnaissance extérieure, de prestige ou de camouflage. Il prend des formes diverses, qu'il s'agisse de robes de haute couture, de déguisements ou de couches protectrices : armures, casques, gilets pare-balles ; protections en néoprène, contre le froid, des nageurs et des surfeurs ; ou bien armures des skieurs de l'extrême, les *free riders*, des lutteurs ou des parachutistes. Autres vêtements de protection en milieu hostile : ceux des astronautes avec leur scaphandre, ou des plongeurs sous-marins explorant les grandes profondeurs.

Habillée d'uniformes différents, de robes de prestige, de jeans ou de tee-shirts, une personne a le pouvoir de « changer de peau », c'est-à-dire de personnalité ;

d'envoyer des signaux de reconnaissance à d'autres humains faisant ou non partie de sa communauté. Ces vêtements peuvent aussi se doter de fonctions. En ajoutant des ailes à sa combinaison, l'homme devient un oiseau ; en ajoutant des palmes et des bouteilles d'oxygène à son équipement de plongée, il devient un poisson ; en ajoutant une lampe frontale à son casque de protection et en utilisant un revêtement thermique, il est capable d'escalader la nuit une montagne aux parois verticales ou d'explorer, comme une taupe, des galeries souterraines.

La deuxième peau peut également se situer à une plus grande distance du corps tout en le protégeant. C'est la maison, le bâtiment. Il s'agit d'un des progrès parmi les plus importants de l'humanité pour assurer sa survie dans un monde hostile, tant en raison des sautes d'humeur du climat, que des attaques de prédateurs. L'habitat permet de vivre en société et d'assurer la concentration des personnes, favorisant ainsi la communication et les échanges, dans les bureaux et dans les villes. Cette deuxième peau artificielle et technique est d'abord représentée par la maison. Protection contre les intempéries et, jusqu'à présent, système de protection passif, la maison se transforme peu à peu en un système de protection actif, voire intelligent. Dotée de panneaux photovoltaïques pour capter les rayons du soleil, de panneaux solaires thermiques pour produire de l'eau chaude, de paraboles de télévision, la maison devient progressivement autonome, « intelligente », capable d'assurer la sécurité de ses habitants en décelant à distance les intrusions. Dans certains quartiers, ces maisons intelligentes sont connectées entre elles pour favoriser la détection des risques, prévenir d'autres maisons de la survenue d'un danger, réagissant comme si elles étaient dotées d'une sorte d'immunité naturelle collective. Avec l'utilisation combinée des énergies renouve-

lables et de matériaux isolants, la maison devient productrice d'énergie. C'est l'avènement des maisons à énergie positive.

Outre les maisons individuelles, il existe, bien sûr, des bâtiments rassemblant de nombreux appartements, des gratte-ciel occupés par des bureaux favorisant le travail collectif et faisant émerger l'intelligence *collaborative*. Le bureau est un catalyseur d'efficacité dans le travail lorsqu'il facilite les rencontres, les échanges, l'accès aux réseaux et l'émergence de l'intelligence *connective*. Ces maisons individuelles, appartements, bureaux, mais aussi gares, hôtels, restaurants, cinémas, parcs, lieux d'exposition ou bâtiments administratifs sont concentrés dans les villes. Certes, celles-ci ont également des frontières, anciennes ou modernes. Des murailles, remparts ou fortifications entourent encore certaines grandes agglomérations. Jadis existait un octroi pour franchir la frontière entre la campagne et la cité. Les villes ont longtemps protégé les habitants contre le pillage et ont assuré le stockage des récoltes et des richesses collectées.

On ne distingue pas encore autour et, surtout, au-dessus des complexes urbains une deuxième peau qui les protégerait des intempéries ou réduirait la pollution causée par les gaz d'échappement des voitures et les fumées des usines. Certes, en survolant une grande agglomération en avion, celle-ci est recouverte d'une sorte de peau produite par la pollution atmosphérique. On perçoit nettement la différence de couleur entre le ciel bleu et le nuage, parfois rougeâtre, qu'excrète la ville. C'est pourquoi certains architectes ont proposé de la recouvrir d'une coupole transparente, d'un dôme géodésique censé la protéger de la pollution extérieure et lui garantir un air de bonne qualité, tout en laissant filtrer les rayons du soleil. Il existe d'ailleurs des lieux de vacances, des villages touristiques recouverts d'un dôme

transparent assurant toute l'année, grâce à cette seconde peau, un climat stable et agréable favorisant la croissance de végétaux tropicaux, ou la baignade dans l'eau transparente de lagons rappelant des îles de l'hémisphère sud. Au cœur des grandes cités existent également de larges surfaces couvertes, représentées par des centres commerciaux, des multiplexes, ou des géodes construites sur le modèle des dômes de l'architecte américain Richard Buckminster Fuller. Certaines de ces surfaces couvertes sont invisibles à l'œil nu, car souterraines. Des villes du Nord comme Montréal, pour les mettre à l'abri des grands froids de l'hiver, ont enterré des rues entières, avec leurs centres commerciaux, leurs centres de loisirs ou de restauration. À l'inverse, à l'occasion de voyages aériens à haute altitude, il est souvent possible de distinguer d'immenses régions protégées, consacrées à des fonctions spécifiques telles que les zones militaires, les bases aérospatiales, les grands centres agricoles ou les parcs de loisirs.

*La troisième peau :
naturelle, artificielle et virtuelle*

La troisième peau représente une étape déterminante dans la création par l'homme d'une vie artificielle, celle de la macrovie de l'organisme planétaire dont nous sommes les cellules. Elle peut être naturelle, artificielle et même virtuelle.

Pour mieux appréhender la relation entre la « peau » du MOP et son « système nerveux », rappelons quelques données de base sur le développement d'un embryon humain.

À l'issue de la fécondation, la formation de l'embryon s'effectue en plusieurs étapes : la segmentation (formation d'un groupe de cellules, la morula) ; la blastulation

(formation d'une cavité au centre de la morula – la blastula – limitée par une couche de cellules, l'ectoderme) ; la gastrulation (formation d'une seconde cavité interne – la gastrula – et d'un feuillet interne, l'endoderme) ; enfin, la neurulation, conduisant à l'apparition du tube neural, système nerveux primitif. L'être humain en devenir va donc construire ses organes à partir de trois feuilletts embryonnaires précoces : l'endoderme, le mésoderme et l'ectoderme. Ce sont les premiers tissus à se mettre en place et à s'organiser. L'endoderme donnera naissance à l'ensemble du tube digestif et aux organes qui lui sont reliés – foie, pancréas – ainsi qu'aux poumons et à la vessie. Le mésoderme fournira les muscles striés, lisses et cardiaques ; l'appareil circulatoire et le sang ; ainsi que l'appareil urogénital. Quant à l'ectoderme, sa destinée doit attirer notre attention dans le cadre de l'analogie établie ici avec un organisme planétaire. Cette couche monocellulaire située à la surface de l'embryon donnera, en se différenciant, la peau et le système nerveux. Il y a donc une relation étroite entre ces deux systèmes vivants : sensibilité, protection, communication, etc.

La peau naturelle de la Terre, elle, résulte en grande partie de la production des êtres vivants : c'est l'atmosphère et la couche d'ozone. L'atmosphère primitive existait à l'origine de la vie. Elle était composée principalement de méthane, d'hydrogène et de gaz carbonique. Progressivement, par suite du développement et de l'évolution de la vie, grâce à la photosynthèse qui transforme l'énergie solaire en aliments, l'oxygène s'est dégagé à la surface de la Terre. Associé à l'azote, c'est un composant essentiel de notre atmosphère. On sait aujourd'hui à quel point l'action des hommes, en particulier l'emploi intensif des combustibles fossiles, accroît la teneur en gaz carbonique de notre atmosphère et contribue à l'effet de serre, ainsi qu'au réchauffement climatique. Nous découvrons donc qu'une troisième

peau, au lieu de nous protéger, présente un véritable danger pour l'humanité.

L'oxygène, en se combinant avec lui-même dans la haute atmosphère, crée l'ozone (O₃) et donne vie à une autre strate de peau : la couche d'ozone, qui filtre les dangereux rayons ultraviolets du soleil. Sans elle, la vie ne pourrait se développer sur Terre, car des micro-organismes seraient détruits, stérilisés par ce rayonnement UV. Cette peau joue donc un rôle protecteur essentiel à la vie. Mais comme avec l'augmentation du CO₂ dans l'atmosphère, les activités humaines contribuent également à trouser peu à peu la couche d'ozone selon un processus comparable à une sorte de « cancer de la peau » dont la Terre serait victime. Une destruction partielle, mais pouvant à terme créer de graves dangers pour l'écosystème et les hommes.

Il existe aussi une troisième peau artificielle, plus distante des hommes. Elle est constituée par les milliards de capteurs électroniques ou bioélectroniques qui symbolisent les « sens » de la Terre. Il s'agit des biocapteurs pour la santé, des thermostats électroniques pour la régulation de la température des bâtiments, des détecteurs d'incendie ou de produits toxiques, des capteurs météo situés en des milliers d'endroits dans le monde. Ces différents détecteurs commencent à être connectés entre eux par Internet et échangent en permanence des informations. Ils constituent le « nuage », l'ensemble des réseaux et des ordinateurs, fixes ou bien portables et mobiles, disséminés à la surface du globe. Il existe aujourd'hui, connectés à Internet, un nombre beaucoup plus important d'objets communicants que d'êtres humains. On estime le nombre d'internautes à près de deux milliards, alors que les objets communicants, capteurs, transducteurs, systèmes de détection, atteindraient le nombre colossal d'une centaine de milliards ! Un nombre en croissance permanente qui induit le pro-

blème crucial des standards de communication entre objets, mais également celui des noms de domaine pour les identifier et les distinguer les uns des autres.

Plus récemment, un autre feuillet de cette troisième peau, réelle et virtuelle, à la fois proche et éloignée de nous, est venu s'ajouter à celle des « sens » de la Terre. Il s'agit des téléphones portables et surtout des *smart-phones*. Ils constituent un réseau mobile s'appuyant sur des relais fixes, voire des satellites en orbite distante. Ils jouent le rôle d'extensions de notre corps, de « prothèses communicantes » interconnectées. Celles-ci forment un tissu biologique « sensible », au sens propre du terme, et constituent l'une des strates fondamentales du macro-organisme vivant planétaire que nous sommes en train de construire. La notion de « tissu biologique » est ici importante. La peau, comme nous l'avons décrite précédemment, est un organe composé de plusieurs couches de tissus. Il existe dans notre organisme des tissus musculaires, adipeux, nerveux, digestifs, conjonctifs, osseux, etc. Un ensemble de cellules forme un tissu. Les tissus entrent dans la constitution des organes, dont l'assemblage crée un organisme. Les différents groupes d'organismes se réunissent en populations, elles-mêmes organisées en sociétés complexes, formant progressivement, grâce aux actions des « cellules » humaines, un macro-organisme vivant hybride.

UN ORGANISME VIVANT HYBRIDE, BIOLOGIQUE, MÉCANIQUE ET ÉLECTRONIQUE

La couche supérieure de cette troisième peau planétaire, son épiderme réel et virtuel en quelque sorte, est constituée par le réseau des satellites qui ceignent la planète : satellites de télécommunication, d'observation météo ou agricole, satellites espions, relais de télévision

ou de télémesure des mouvements de la croûte terrestre. Si les capteurs précédemment décrits constituent les *sens tactiles* de la Terre, ces réseaux de satellites en présentent la vision extérieure et le *regard* qu'elle porte sur elle-même. La planète s'observe de l'extérieur. Ces satellites sont les yeux de la Terre et de l'humanité, car ils deviennent essentiels à sa protection, à son développement et à son évolution.

Mais la partie la plus importante de la troisième peau est invisible à nos yeux. C'est un « tissu virtuel » qui possède plusieurs noms : la cybersphère, la toile, le Web, l'écosystème informationnel, et plus récemment le « nuage ». Ce nuage d'intercommunications par Internet est constitué de multiples réseaux interdépendants et de systèmes de fréquences par lesquels passe la quasi-totalité des informations qui circulent sur notre planète : nouvelles transportées par les grands médias, informations financières et boursières, transactions bancaires, réservations de places d'avion, d'hôtel ou de train ; messages secrets et, bien entendu, agrégat de toutes les communications personnelles, téléphoniques, par fax, e-mail ou SMS.

Ce nuage est invisible parce que formé de réseaux dont seuls les antennes ou les relais constituent les structures physiques apparentes. Les ondes électromagnétiques qui transportent signaux et informations nous baignent en permanence. Même si certains en craignent ou en perçoivent les dangers, nous ne les voyons pas. Nous ignorons les conséquences à long terme de l'immersion permanente dans cet océan électromagnétique. Il n'en est pas de même, cependant, des micro-ondes de nos téléphones mobiles qui, portés sans cesse contre notre boîte crânienne ou dans nos poches, pourraient entraîner des conséquences à terme, comme le montrent certaines études. Ces publications sont d'ailleurs contredites par d'autres, niant toute consé-

quence pathologique liée à l'exposition aux ondes électromagnétiques des téléphones portables. En revanche, et cela est indéniable, certaines personnes se révèlent naturellement sensibles aux radiations électromagnétiques. Elles sont qualifiées d'« électrosensibles ».

Ces radiations portent des noms différents : le Wi-Fi, le Wimax, le WiGig, Bluetooth, ZigBee. À des fréquences différentes, elles jouent des rôles distincts et spécifiques pour des applications médicales, de sécurité, de circulation ou de loisirs. Dans le domaine de la téléphonie et des *smartphones*, il s'agit du GSM, de EDGE ou de la 3G. Ces différents systèmes de transport électronique font circuler les informations comme dans notre système nerveux ou notre cerveau, soit d'un point à un autre en suivant un câble ou une fibre optique, soit parallèlement en empruntant plusieurs réseaux pour se retrouver au point de destination.

Le MOP est donc en train de se doter d'un « tissu nerveux », voire d'un « système nerveux ». Déjà, la planète possède une forme de métabolisme énergétique dans le cadre d'un système cybernétique régulé, comme l'a décrit James Lovelock avec le concept de Gaïa. Le système nerveux de la planète, le macro-ordinateur parallèle du nuage Internet, n'est autre que le cerveau embryonnaire du macro-organisme vivant. Cet organisme planétaire est en train de prendre vie. Nous le découvrons quotidiennement et en temps réel en suivant les fluctuations de la Bourse, les cours des matières premières, les *buzz* sur Internet, les flashes de presse, le cœur battant de l'industrie manufacturière ou le trafic des marchandises. L'organisme commence à vivre. Il ne s'agit pas d'une analogie anthropomorphique, mais bien de la description d'un phénomène englobant auquel nous participons, sans plans et sans objectifs.

Dans le cadre de l'évolution prébiologique qui a conduit aux premières cellules, les structures et les fonc-

tions fondamentales du vivant ont été sélectionnées : ADN, membrane, centrales énergétiques, systèmes de locomotion, métabolisme de base à partir des réactions de fermentation, de photosynthèse et de respiration. Aujourd'hui, nous synthétisons « de l'intérieur » une nouvelle vie hybride : biologique, électronique, mécanique, sociétale et écosystémique ; une nouvelle « espèce » de vie collective sociétale.

Comment l'humanité est-elle parvenue à rendre interdépendants le « métabolisme » de Gaïa et la « neurologie » de cet organisme gigantesque ? L'emploi de ces termes est justifié si l'on veut souligner l'existence de cette macrovie à laquelle nous participons et qui nous concerne très directement puisque nous commençons à vivre en symbiose avec elle. C'est l'avènement progressif de l'homme symbiotique ; non pas un surhomme ou un cyborg déshumanisé, mais au contraire un être humain tel qu'il apparaît aujourd'hui, doté de moyens et de systèmes de communication lui permettant d'interagir avec le « cerveau planétaire ». Après l'*homo sapiens* cherchant par son intelligence et son savoir-faire à dominer les espèces vivantes, l'*homo faber* maîtrisant outils et machines, ou encore l'*homo economicus*, consommateur et prédateur, voici venu le temps de l'homme symbiotique vivant en harmonie avec un organisme plus complexe et plus étendu que lui, qu'il a contribué à produire et qui le produit en retour.

Dans *Le Macroscope*, en 1975, les contours de cette nouvelle forme de vie collective que nous voyons poindre aujourd'hui furent esquissés : « La Terre abrite l'embryon d'un corps et l'esquisse d'un esprit. Ce corps se maintient en vie grâce aux grandes fonctions écologiques et économiques qui constituent l'écosphère. La conscience collective émerge de la communication simultanée des cerveaux des hommes. [...] Au-delà du management de la nature, c'est la reconnaissance de la

nature symbiotique des relations entre la société humaine et l'écosystème, l'un utilisant l'autre pour leur bénéfice mutuel. » Son auteur fut aussi parmi les premiers à proposer, dans *L'Homme symbiotique*, dès 1995, le concept de « macro-organisme planétaire » (MOP), et à décrire les détails de son fonctionnement, ainsi que son impact sur l'homme et l'humanité.

Le MOP est-il un organisme vivant ? On peut répondre par l'affirmative. C'est l'une des thèses de ce livre. Les fonctions du MOP correspondent aux quatre critères classiques qui permettent, sommairement, de définir la vie : l'autoconservation, l'autoreproduction, l'autorégulation et la capacité à évoluer. Ces quatre fonctions principales se réalisent en permanence. Le macro-organisme se renouvelle par un *turnover* (interne et continu) de ses constituants biologiques, mécaniques, physiques ou électroniques. Il est à même d'assurer sa maintenance et son développement durable (*sustainability*) par l'usage d'énergies fossiles ou renouvelables, et de s'autoréguler (encore imparfaitement) par l'application des lois de la cybernétique humaine (gouvernement, gouvernance) et par l'électronique (réseaux interactifs planétaires). L'autoreproduction ne s'effectue pas seulement par « duplication » – comme pour toute cellule se divisant en deux –, mais par constantes régénérations de ses composants et de ses structures. Le processus se poursuit à l'*intérieur* de son enveloppe planétaire, de ses différentes « peaux » et couches superposées. Ce renouvellement reproducteur intervient à chaque invention, innovation matérielle ou immatérielle, lors de la destruction/reconstruction de bâtiments et de villes, au cours des cycles de l'économie, des recyclages et reconversions industriels et agricoles. Quant à la capacité à évoluer, elle est l'une des caractéristiques fondamentales de la vie du macro-organisme. Une vie qui se poursuit depuis son origine

sur la Terre, immergée dans l'immense fleuve du temps d'Héraclite. Une vie définie par son sens et son potentiel, plutôt que par les seules propriétés des « objets vivants ».

Le développement de ce macro-organisme s'est accéléré au cours des cinquante dernières années. Plusieurs auteurs en ont décrit l'importance. Citons notamment les chercheurs rassemblés dans le *Global Brain Group*¹. Plus récemment, Kevin Kelly a proposé, avec son projet Technium², ce qu'il appelle *The One Machine*, le « nuage des nuages », une sorte de macro-ordinateur à l'échelle de la planète résultant de l'interconnexion des réseaux, des hommes et des systèmes mobiles de communication³.

En revanche, sur le plan de la relation entre le métabolisme de Gaïa et la neurobiologie de cet organisme, il est intéressant d'examiner un certain nombre de propositions utilisant une approche transversale ainsi que les théories modernes de la complexité. Elles permettent de saisir comment les efforts de rapprochement entre biologie, économie, écologie et société dessinent l'ébauche d'une théorie macroscopique de l'organisation des sociétés humaines et indiquent les voies de

1. International Global Brain Group, <http://pespmc1.vub.ac.be/GBRAIN-L.html>. Membres : Francis Heylighen (CLEA, Free University of Brussels, président, Belgique), Johan Bollen (Old Dominion University, VA, États-Unis), Joël de Rosnay (Cité des sciences et de l'industrie, Paris), Ben Goertzel (University of New Mexico, États-Unis), Cliff Joslyn (Los Alamos National Laboratory, États-Unis), Pierre Lévy (University of Quebec, Canada), Gottfried Mayer-Kress (Complex Systems, University of Illinois, Urbana-Champaign, États-Unis), Peter Russell, Gregory Stock (UCLA, États-Unis), Valentin Turchin (Computer Science, City University of New York, États-Unis).

2. Kevin Kelly (2009), « The Technium: Evidence of a Global Superorganism », www.kk.org/thetechnium/.

3. Kevin Kelly (2008), « The One Machine », www.kk.org/thetechnium/archives/2008/10/evidence_of_a_g.php.

synthèse possibles vers un macro-organisme planétaire vivant.

La première de ces approches résulte d'une proposition, sur laquelle nous reviendrons, faite par Richard Dawkins en 1982 dans son livre *The Extended Phenotype*. Reprise par Scott Turner dans son ouvrage *The Extended Organism* (2000), cette proposition pose clairement la question : la création de la vie peut-elle se faire en dehors des organismes vivants eux-mêmes ? Si la réponse est positive, alors des êtres vivants peuvent donner naissance à des organismes externes en symbiose avec ceux qui les ont construits.

SYMBIOSE ET PLURIDISCIPLINARITÉ :
DES PISTES POUR CONSTRUIRE L'AVENIR

Les hommes vivent en société, construisent des villages ou des villes, suivant les principes décrits par Dawkins ou Turner. Ils créent des structures organisées dans le but de collecter, stocker et distribuer l'énergie assurant leur survie. Toute l'histoire de l'humanité – en tout cas, dans ses premières phases correspondant à la naissance de l'agriculture, au stockage des grains dans les villages, aux guerres pour la conquête de l'énergie – est la réplique de ces principes fondamentaux de survie et de développement.

Nous pouvons donc proposer que la ville soit à la fois le *support* et la *conséquence* de l'organisme vivant global qui l'habite, de même qu'un récif de corail est le *support* et le *produit* d'un organisme symbiotique constitué par une algue photosynthétique et un protozoaire marin.

Mais, parallèlement à la conquête de l'énergie, nos civilisations ont cherché à collecter l'information et à la stocker dans de gigantesques mémoires planétaires : d'abord dans des livres, dans des bibliothèques, et main-

tenant dans les ordinateurs en réseau de Google. Les flux d'énergie et de matériaux, les réseaux d'information, les flux financiers forment à la fois la « physiologie » et la « neurologie » du MOP. Mais quelles sont les limites de cet organisme ?

Au-delà de ces questions dont les réponses, un peu comme la vie, n'ont pas de contours bien définis, on débouche sur un constat inquiétant : il apparaît désormais évident que nos efforts pour domestiquer l'énergie utilisée dans les habitations, les usines, les moyens de transport, conduisent à des problèmes d'environnement tels que le réchauffement climatique dû à l'effet de serre. La physiologie de la Terre, ou plus exactement de Gaïa, est en train de sélectionner des modes de fonctionnement différents, qui ne seront sans doute pas entièrement favorables aux activités humaines : agriculture, tourisme et, en général, compétitivité économique des pays.

Si nous poursuivons les conquêtes de la biologie de synthèse et que nous produisons, par exemple, grâce à des algues photosynthétiques, des quantités énormes d'hydrogène, ne risquons-nous pas de créer des conditions plus favorables à Gaïa qu'à nous ? Les macrorégulations naturelles de l'écosystème seront-elles en harmonie, en symbiose avec la troisième peau et les tissus hybrides, mais vivants, que nous construisons ? Ce n'est pas certain. Nous commençons à disposer d'outils pour modifier notre écosystème énergétique. Si nous procédons, par exemple, à l'ensemencement des océans avec du sulfate de fer, nous pouvons augmenter considérablement la quantité de phytoplancton, à même d'absorber une grande quantité du CO₂. Mais quelles seraient les autres conséquences de cet ensemencement, s'il coïncide de surcroît avec la prolifération d'algues nouvelles produites par biologie de synthèse et répandues dans les océans ? De la même

manière, des centaines de miroirs installés dans le désert, comme le prévoit le projet euro-africain Desertec 2010-2050, pourraient être efficaces pour produire de l'énergie. Mais ne risquent-ils pas de modifier le microclimat local ?

Il nous faut donc, au-delà de la troisième peau, penser non seulement à une macrobiologie de synthèse capable de modifier les espèces végétales et animales sur la planète, mais aussi à une *macroécologie* qui transformerait notre écosystème par la mise en œuvre de moyens scientifiques et techniques planétaires. La macrovie artificielle est liée à des phénomènes de symbiose étendus à l'homme, aux espèces animales et végétales, mais aussi aux machines mécaniques ou électroniques. Il faut maintenant trouver du sens à ce nouveau destin, en grande partie inconnu. Nous allons bien au-delà de la mondialisation économique et politique, au-delà des systèmes et des organisations politiques internationales, au-delà même des sociétés humaines. Nous créons des formes de vie nouvelles sans savoir où cette action majeure va nous conduire.

Pour tenter de nous orienter vers cet avenir incertain, nous devons faire appel à d'autres approches transdisciplinaires, ouvrant de nouvelles voies. Elles font ressortir la convergence entre biologie, économie, écologie et réseaux, et aident à mieux saisir comment un système de haute complexité peut évoluer vers la création d'une macrovie. Il s'agit principalement des lois d'échelle, de la bioéconomie, de la neuroéconomie et de la dynamique des réseaux.

LES NOUVEAUX HORIZONS DE LA TRANSVERSALITÉ :
LE MYSTÈRE DES LOIS D'ÉCHELLE

La vision analytique traditionnelle de la science a nécessité une approche linéaire dans le temps pour tenter de répondre aux trois grandes questions qui se posent encore aujourd'hui au déterminisme et à la rationalité : comment expliquer l'émergence de la complexité et celle de propriétés nouvelles ? Comment rassembler les disciplines créées par la démarche analytique sans tomber dans un « holisme » intégrateur¹ ? Comment donner du sens à la masse d'informations générée par la transversalité et la transformer en actions permettant de recréer du sens ?

La première étape, néodarwinienne, a étendu à l'évolution généralisée le mécanisme mutation/sélection/conservation des systèmes les mieux adaptés à leur environnement (sélection naturelle). Cette approche systémique, d'abord appliquée à la biologie, peut être ensuite étendue de la biosphère à la technosphère, puis à la cybersphère. Après l'univers du « monde réel » des objets et des êtres, observable, l'homme a créé un monde « imaginaire ». L'accélération de l'évolution est, en effet, catalysée par les inventions humaines réalisées dans le monde imaginaire du cerveau. Les inventions techniques se substituent aux mutations, et le marché, à la sélection environnementale. L'accélération est prodigieuse. L'évolution biologique vers une complexité croissante a duré des millions d'années dans un seul théâtre d'action : le monde réel. Désormais, avec le relais des inventions humaines, la vitesse d'évolution passe de millions d'années à quelques siècles de développement.

1. Le holisme (du grec *holos*, entier) est un système de pensée pour lequel les caractéristiques d'un être ou d'un ensemble ne peuvent être connues que lorsqu'on l'appréhende dans sa totalité.

Un nouveau monde, né de la virtualité, du numérique, cohabite avec les deux précédents. Dans ce monde virtuel, il devient possible, par exemple, de créer des outils capables de s'associer et de s'intégrer à distance, résultat de la convergence numérique. L'évolution biologique, l'évolution technique, l'évolution numérique dans la cybersphère relie désormais trois mondes : le réel, l'imaginaire et le virtuel.

Mais le néodarwinisme n'explique pas de manière satisfaisante le phénomène de complexification. De nouveaux carrefours se dessinent pour trouver des réponses à ces grandes questions. Dans les années 1950 émerge la théorie générale des systèmes de Ludwig von Bertalanffy (*General System Theory*¹) qui a indirectement donné naissance aux travaux du groupe de Palo Alto², et du Groupe des dix en France, initiateurs, dans les années 1960 à 1970, de l'approche systémique³. Cette méthode s'appuie sur la notion de « système » : un ensemble d'éléments en interaction. Une ville, une cellule, un organisme sont donc des systèmes. L'approche systémique est issue de la convergence de la cybernétique de Norbert Wiener et Warren McCulloch, de la théorie de l'information de Claude Elwood Shannon et

1. Ludwig von Bertalanffy, *General System Theory: Foundations, Development, Applications*, New York, George Braziller, 1968.

2. L'école de Palo Alto est un groupe de réflexion et de recherche en psychologie et psychosociologie ainsi qu'en sciences de l'information et de la communication. Elle a été créée au début des années 1950. Parmi ses principaux fondateurs, on trouve Gregory Bateson, Donald D. Jackson, John Weakland, Jay Haley, Richard Fisch et Paul Watzlawick.

3. En 1966, des intellectuels (Henri Atlan, Henri Laborit, Edgar Morin, René Passet, Jacques Robin, Michel Rocard, Joël de Rosnay, Michel Serres, Jacques Testard, etc.) appartenant à des disciplines différentes (biologie, économie, sciences sociales, écologie, philosophie, droit, politique, etc.) ont eu l'idée de confronter leurs savoirs dans le but d'élaborer une réflexion dynamique sur la société. Le Groupe des dix était né. Pour en savoir plus sur cette aventure, cf. Brigitte Chamak, *Le Groupe des dix*, Le Rocher, 1997.

de la thermodynamique des systèmes irréversibles d'Ilya Prigogine. Elle permet d'organiser les connaissances en vue d'une plus grande efficacité de l'action.

Au début des années 1970 s'ouvre une page importante des sciences de la complexité avec la théorie du chaos et la vision fractale de la nature. Selon ces théories, la complexité peut naître d'interactions simples répétées des myriades de fois à partir d'éléments en constante interaction. Un effet minime peut être amplifié et conduire à des états de très haute organisation, reconnus par l'observateur comme une forme ou une information. Les structures fractales, rendues populaires par le mathématicien Benoît Mandelbrot¹, sont un exemple d'organisations complexes générées à partir de lois simples. Ces formes instables (essaims, nuages, ailes de papillon, etc.) construites de motifs répétitifs se réorganisent à des niveaux différents pour produire une forme conservant une structure de base analogue (côte rocheuse vue d'avion ou par satellite, fougère, cristal, etc.). La théorie du chaos et les formes fractales conduisent à une vision unifiée de la nature.

Ces nouvelles approches génèrent des concepts transversaux. Nous n'avons pas encore trouvé les outils susceptibles de donner du sens à cette pléthore d'informations, mais les nouveaux moteurs de recherche contextuels, les logiciels de gestion des contenus et surtout le Web « sémantique » représentent des pistes intéressantes pour l'avenir. Les chercheurs du Santa Fe Institute ont ainsi rassemblé sur des graphiques, et grâce à de tels outils, les caractéristiques vitales de nombreuses espèces différentes, et ont établi un lien entre le taux de

1. Benoît Mandelbrot, né à Varsovie en 1924, est un mathématicien franco-américain. Il a travaillé sur des applications de la théorie de l'information, puis développé une nouvelle classe d'objets mathématiques : les objets fractals, ou fractales.

leur métabolisme, leur taille ou leur durée de vie. Ce lien s'est montré constructif et a permis d'établir des *scaling laws* ou « lois d'échelle ». Ces dernières, qui servent à appréhender la complexité et la dynamique des réseaux, sont désormais bien identifiées. En 1997, James Brown (université du Nouveau-Mexique), Geoffrey West (Santa Fe Institute) et Brian Enquist (université d'Arizona) publient dans *Science* un article important sur les lois d'échelle¹.

Pour faire comprendre la portée de ces lois, prenons une constante comme la masse, rapportée à un certain nombre de paramètres (durée de vie, nombre de battements de cœur, vitesse du métabolisme, taille, etc.). Par exemple, une souris (durée de vie : deux à trois ans) et une baleine (durée de vie : cinquante à soixante ans), malgré leurs différences en taille et en poids, meurent à l'issue du *même nombre* de battements de cœur (un milliard environ). Comment expliquer que, dans la nature, les rapports entre la masse, la durée de vie, la durée de gestation, les taux métaboliques correspondent à des lois simples et à des constantes ?

Il existe, d'après les trois auteurs, un modèle mathématique, simulable sur ordinateur, repoussant les champs de la transversalité. Ce modèle se fonde sur trois principes qui s'appliquent à des domaines très différents : de la chimie à la physique, de la biologie à la sociologie, ou de l'économie à l'écologie. D'après les auteurs, la nature utilise un système de transfert de ressources énergétiques et informationnelles dans un volume en trois dimensions grâce à un réseau de capillaires. C'est le premier principe.

La taille du plus petit « capillaire » (vaisseau sanguin, fil téléphonique, fibre optique, réseau routier, etc.) est

1. G. B. West, J. H. Brown et B. J. Enquist, « A General Model for the Origin of Allometric Scaling Laws in Biology », *Science*, 1997, 276, p. 122-126.

constante (qu'il s'agisse d'une mouche, d'un éléphant, d'un humain, etc.) car son point d'arrivée est de taille constante (cellule vivante, être humain, etc.). C'est le deuxième principe.

Enfin, la nature minimise la quantité d'énergie nécessaire pour apporter les ressources dans les capillaires en bout de chaîne. C'est le troisième principe.

En résumé, selon Brown, West et Enquist, les relations allométriques d'échelle sont caractéristiques de tous les organismes et dérivent d'un modèle général. Celui-ci décrit comment les matériaux essentiels à leur vie sont transportés dans des réseaux fractals tridimensionnels, formant des circuits ramifiés. Le modèle prend pour hypothèse que l'énergie dissipée est minimisée et que la taille des canaux et tubes d'alimentation ne varie pas avec la taille de l'organisme vivant. Ce modèle prévoit les propriétés structurelles et fonctionnelles des systèmes respiratoires et cardiovasculaires des vertébrés, des réseaux vasculaires de plantes et d'autres réseaux de distribution, comme les réseaux informatiques. Un principe important à intégrer est que la nature est « économe » : elle bricole, recombine, recycle. Les « lois d'échelle » montrent que la nature recourt, de façon répétitive, aux mêmes « trucs » évolutifs.

On verra plus loin comment cette vision transversale est complémentaire de celle de la dynamique des réseaux d'Albert-László Barabási, qui s'applique aux réseaux sociaux, économiques, écologiques, informatiques et biologiques.

LA BIOÉCONOMIE : UNE APPROCHE BIOLOGIQUE
ET ÉCOLOGIQUE DE L'ÉCONOMIE

Dans un système conçu à l'origine comme séparé de l'environnement, l'économie tourne en circuit fermé. Elle est déconnectée de l'écosystème. Même les instruments de mesure de ses tableaux de bord ne sont plus adaptés. Ainsi le PNB devrait-il tenir compte des prélèvements sur l'écocapital ou des dommages irréparables faits à l'écosystème. Une mesure équilibrée devrait conduire à un indicateur corrigé, un PNB auquel on soustrairait les coûts sociaux, de la protection de l'environnement aux dépenses militaires. On obtiendrait un produit national net (PNN), qui serait un meilleur indice de valorisation de l'écocapital et de développement des ressources humaines.

Un système économique fondé sur la production de masse, la consommation et la croissance est un système bloqué. Il ne prend en compte que la valeur marchande des biens, des services et des personnes. Dans le cadre rigide de ses structures actuelles, l'économie politique classique ne sait pas transformer des activités en emplois. Il lui faudrait, pour cela, prendre en compte des activités non marchandes fondées sur l'échange d'autres valeurs indispensables au maintien et au développement des sociétés : l'éducation mutuelle, la solidarité, l'assistance sociétale, le partage des fruits de la connaissance, le volontariat pour investir dans l'écocapital. Il lui faudrait aussi reconnaître que les besoins spirituels, sociaux, émotionnels, artistiques doivent être satisfaits, au même titre que les besoins matériels.

L'économie politique, bras séculier de la politique traditionnelle, devra donc faire place à une métaéconomie intégrant économie classique et écologie dans une étroite symbiose fonctionnelle. Pour remplacer l'économie politique traditionnelle, de nombreuses proposi-

tions sont faites, inspirées en particulier par l'approche écologique. Ainsi, « l'écoéconomie », ou économie écologique, s'appuie sur un équilibre des flux et la recherche de moyens assurant le maintien de l'écosystème tout en développant les ressources économiques.

Le terme d'« écoéconomie » a sans doute été proposé pour la première fois en 1977 par Herman Daly dans son livre *Steady-State Economy*, puis en 2003 dans *Ecological Economics: Principles and Applications*. Mais on considère que le père de la relation entre économie, écologie et biologie est Nicholas Georgescu-Roegen. L'évolution de sa pensée s'est faite au travers de plusieurs courants datant de la fin des années 1960 et du début des années 1970.

Parmi ces différents courants, il convient de mentionner la publication en 1966 de l'essai de Kenneth Boulding : *The Economics of the Coming Spaceship Earth*. Ce texte, devenu célèbre dans le monde entier, fait référence à la nécessité de considérer que l'économie se développe en « circuit fermé » à l'intérieur d'un environnement soumis aux lois de l'entropie et du second principe de la thermodynamique (ou principe de Carnot)¹. Ce que Boulding appelle l'« éconosphère » (ou sphère économique globale) fait partie intégrante d'un système planétaire plus complexe.

En poursuivant les thèmes développés par l'écologiste Howard Odum dans de nombreux articles et essais sur l'économie écologique, et par son frère Eugene Odum dans son ouvrage majeur sur la « vie » de l'écosystème (*Fundamentals of Ecology*), des auteurs ont

1. L'entropie est une grandeur physique qui mesure la dégradation irréversible de l'énergie, l'accroissement du désordre, la tendance à l'homogénéisation, c'est-à-dire vers l'état le plus probable. Le second principe de la thermodynamique décrit l'évolution irréversible des systèmes physiques. Il stipule que l'entropie d'un système isolé augmente ou reste constante.

proposé le terme d'« éco-énergétique¹ », ensuite repris dans plusieurs publications rapprochant économie et écologie, et par des économistes comme René Passet². Plusieurs autres groupes de réflexion se sont créés, autour de René Dumont – avec l'accent mis sur la croissance démographique, l'importance des sols, les dégâts de la révolution verte –, Paul Ehrlich, Théodore Monod, naturaliste et humaniste, ou Dennis Meadows qui a engagé et conduit, en 1970 au MIT, les travaux du Club de Rome sur les « limites de la croissance » (*Limits to Growth*). Sans oublier Edward « Teddy » Goldsmith, dont la pensée a été très influente lors de la création des premiers mouvements écologistes et dans le rapprochement entre écologie, économie et politique. En 1969, « Teddy » Goldsmith a fondé *The Ecologist*, la revue pionnière en matière de théories et d'approches sur l'environnement et les écosystèmes. Il a également publié en 1972, avec Robert Allen, le célèbre *Blueprint for Survival*.

Mais le travail le plus approfondi qui a conduit à la création de la nouvelle science économique appelée « bioéconomie » a été celui de Nicholas Georgescu-Roegen. Cet auteur a toujours cherché à relier les développements industriels et technologiques de nos sociétés à l'évolution biogéochimique de la planète. La bioéconomie, désormais reconnue, a fait l'objet d'une première conférence internationale à Rome en 1991.

Nicholas Georgescu-Roegen est né en Roumanie en 1906. Docteur en statistiques de l'université de Paris en 1930, il émigre aux États-Unis dix-huit ans plus tard où il mène une carrière de professeur d'économie. Son

1. Voir Joël de Rosnay, *Le Macroscopie. Vers une vision globale*, Le Seuil, coll. « Points », 1977.

2. Dans son livre *L'Économie et le vivant*, publié en 1979 (Payot) et réédité en 1996 (Économica).

ouvrage majeur décrit la relation entre les processus économiques et l'environnement¹. Ce livre utilise le langage mathématique et la thermodynamique, ainsi que la biologie évolutionniste, pour rendre compte de la globalité du phénomène des relations entre l'écologie et l'économie. Nous découvrons dans cette approche une tentative transdisciplinaire pour relier des domaines différents et donner naissance à une vision coévolutive de l'humanité et de son système économique en harmonie avec la planète. Nicholas Georgescu-Roegen considère l'évolution de l'humanité, non seulement dans son environnement physique, mais aussi dans son environnement culturel mondial, en insistant sur la nécessaire diversité de cette culture. En utilisant la thermodynamique, les principes de l'évolution biologique, la coévolution et la diversité culturelle dans son approche de l'économie, Georgescu-Roegen fait largement appel à l'approche systémique et préfigure les travaux des sciences de la complexité et de la transversalité décrits plus haut, dans le cadre des recherches du Santa Fe Institute. Ses idées ont été controversées et vivement critiquées par des économistes traditionnels qui souhaitent séparer l'humain de la nature et surtout l'économie de la physique. Mais aujourd'hui, de nombreux auteurs, à l'instar de Brian Arthur, économiste au Santa Fe Institute, reconnaissent en Nicholas Georgescu-Roegen le fondateur de la bioéconomie et d'une nouvelle approche moderne métaéconomique².

1. Nicholas Georgescu-Roegen, *The Entropy Law and the Economic Process*, Harvard University Press, 1971.

2. Brian Arthur, *The Economy as an Evolving Complex System*, Addison-Wesley, 1997.

NEUROÉCONOMIE ET BIONOMIQUE :
BIOLOGIE, FINANCE ET COMPORTEMENT CÉRÉBRAL

Autre approche transdisciplinaire, la neuroéconomie se situe au croisement des neurosciences cognitives et de l'économie. Elle considère l'influence de facteurs émotionnels et cognitifs dans la prise de décision, qu'il s'agisse d'achat, de consommation, d'investissements ou de prise de risque comme dans le domaine du capital-risque (*venture capital*). Certains économistes appliquent l'approche neuroéconomique à la prise de décision en matière d'emprunts ou de placements. Ils parlent alors de « neurofinance ».

La neuroéconomie cherche à relier la psychologie, l'économie et l'imagerie cérébrale afin de mieux cerner nos comportements lors des échanges monétaires. Il ne s'agit pas seulement de s'inspirer des « réseaux neuronaux », comme certains l'ont fait en les adaptant à l'économie et notamment à l'évolution de la Bourse grâce à la théorie du chaos, mais surtout d'étudier si la récompense financière obtenue par une institution ou un partenaire – ou même la « punition » d'une entreprise ou de partenaires devenus rivaux – sollicite les mêmes zones cérébrales que celles contrôlant le respect des normes sociales de réciprocité. On retrouve ainsi les théories de Robert Axelrod sur l'altruisme et l'égoïsme dans les systèmes financiers, les entreprises et même les systèmes politiques¹. La neuroéconomie est donc une discipline qui montre, elle aussi, une volonté de rapprochement entre l'évolution anthropologique, les systèmes financiers ou boursiers créés par l'homme et le fonctionnement du cerveau humain – anticipant celui du cerveau planétaire.

1. Robert Axelrod, *Comment réussir dans un monde d'égoïstes*, Odile Jacob, 2006, et *The Evolution of Cooperation*, Basic Books, 1984.

Le nouveau domaine économique le plus controversé est la bionomique (*Bionomics*). Selon Michael L. Rothschild, économiste et consultant¹, les crises successives de l'énergie ont révélé de manière dramatique l'aspect « physique » de la société humaine. C'est dans ce contexte qu'il a forgé le terme de « bionomique », à partir de « biologie » et d'« économique », pour qualifier une théorie qui décrit l'économie en utilisant les principes de la biologie, c'est-à-dire en considérant l'économie comme un système auto-organisateur. La société humaine, comme toute machine ou tout organisme, n'échappe pas aux lois implacables de la thermodynamique – ce qu'avaient déjà remarqué les partisans de la bioéconomie et de l'écologie économique. L'observation au « microscope » du métabolisme de l'organisme sociétal fait en effet apparaître des relations longtemps insoupçonnées entre les « 4 E » : énergie, économie, écologie et entropie. La croissance et la consommation à tout prix sont incompatibles, nous le savons désormais, avec le développement durable et la protection de l'environnement. Les lois du marché sont incapables, à elles seules, de réguler et de contrôler les effets du développement industriel et du progrès technologique sur l'écosystème.

Nous vivons dans la société de l'information mais, selon Michael Rothschild, chaque âge est celui de l'information puisque celle-ci est la principale source de notre évolution biologique et culturelle. L'ADN est le système de base de codage de l'information biologique. Aujourd'hui, l'information est codée sous forme numérique dans les livres ou les bases de données, une sorte d'ADN sociétal ou de « mèmes », pour utiliser le terme

1. Michael L. Rothschild, *Bionomics: The Inevitability of Capitalism*, Henry Holt & Company, 1990, et *Bionomics: Economy as Ecosystem*, Henry Holt & Company, 1995.

créé par Richard Dawkins. Les « mèmes » sont des gènes sociaux, par analogie avec les gènes biologiques. Selon Michael Rothschild, l'évolution de la culture humaine et de ses technologies suit un cycle de développement voisin de celui de l'évolution biologique. Les changements arrivent lentement tout d'abord, puis ils s'accélèrent par un effet d'autocatalyse lié à l'accroissement de la densité de l'information – un processus équivalent à celui des mutations et de la sélection naturelle en biologie, mais dépendant, sur le plan sociétal, des réactions des consommateurs interagissant dans un marché.

L'évolution biologique et la production de la variété reposent sur une série de « machines à recopier » cette information. Les sociétés humaines et leur développement culturel se fondent aussi sur le développement de machines à copier, depuis la presse d'imprimerie jusqu'à l'appareil photo en passant par le disque dur d'un ordinateur. À chaque copie, transaction, échange, partage, peuvent survenir des modifications, des mutations, qui conduisent à un accroissement de la diversité du système. Selon que ce système est sélectionné ou non par le marché et les utilisateurs, il sera conservé, ou modifié, ou amplifié. Nous disposerions ainsi des bases d'un système d'évolution sociétale et d'une économie complexe fondés sur des principes voisins de ceux qui régissent la coévolution biologique.

Cependant, il faut rester prudent avec les tentatives de rapprochement entre la biologie et les sciences sociales. Les dérives en sont connues. De nombreux auteurs se sont élevés contre des analogies ou des modélisations poussant les hommes à agir selon des principes issus des termitières ou des ruches. L'important, dans les sociétés humaines, est le libre arbitre, plutôt que la cybernétique.

Vis-à-vis de la théorie de la bionomique, la prudence s'impose en effet. Cette approche de l'économie se caractérise par une vision libérale poussée à ses limites.

Elle rappelle les anciennes propositions du « laisser-faire », même si elle reconnaît la généralité systémique des lois de l'auto-organisation et des interdépendances au sein de réseaux d'échanges. Mais, selon Michael Rothschild et la bionomique, les lois de l'auto-organisation ne peuvent jouer qu'en s'affranchissant du contrôle centralisé. Certains vont même jusqu'à préconiser l'absence de tout contrôle descendant et hiérarchique afin de permettre aux systèmes sociétaux d'évoluer vers une complexité d'ordre supérieur assurant l'émergence de propriétés nouvelles.

LA DYNAMIQUE DES RÉSEAUX :

« PETIT MONDE », ÉPIDÉMIES VIRALES ET FACEBOOK

Une autre approche transversale importante est celle de la dynamique des réseaux. Elle permet de mieux comprendre comment se construisent les réseaux complexes, la « neurologie » du cerveau planétaire.

Au cours des dernières années, les nombreux travaux sur l'approche systémique et les sciences de la complexité ont révélé l'importance des réseaux de communication sur les plans microscopique et macroscopique : réseaux d'échanges, boucles de rétroaction positive et négative, systèmes d'amplification, d'inhibition ou de régulation. Nous savons que, dans un écosystème, chaque nœud du réseau contribue à la stabilité et à la dynamique de l'ensemble, tandis que l'écosystème global influe sur la survie et l'évolution de chacun des nœuds du réseau.

Il y a quelques années, un certain nombre de mathématiciens et d'informaticiens se sont intéressés à ce que l'on pourrait nommer le « petit monde » (*small world*). Il s'agissait de calculer avec combien d'intermédiaires, dans un réseau complexe, il était possible de relier deux

personnes qui ne se connaissaient pas, donc d'atteindre n'importe qui dans le monde. Les théoriciens de ce « petit monde » ont calculé qu'avec six contacts – ce que l'on appelle le « degré six » –, il est possible, en envoyant une information à une personne qui la relaie à une autre, d'établir un contact entre deux personnes quelconques ne se connaissant pas¹. Le développement accéléré d'Internet a permis de tester la théorie du petit monde et de vérifier sa réalité sur le plan mathématique. Cela a conduit plusieurs chercheurs à étudier la structure des réseaux et leur dynamique. Parmi eux, Albert-László Barabási, du Center for Complex Network Research (CCNR) de l'université de Notre Dame (Indiana), a été l'un des premiers à relier des domaines très différents allant de la biologie à l'économie, et de l'écologie aux systèmes informatiques².

En observant la structure du Web, il a remarqué que plus de 80 % des sites possédaient à peine cinq liens hypertextes pointant vers eux, alors que moins de 0,01 % des pages Web en avaient plus de mille. Il a alors étudié de près ce type de distribution et constaté que les liens des sites Web suivaient une distribution correspondant à une « loi de puissance » (*Power Law*), et non une distribution classique répondant à la loi de Poisson ou à la courbe de Gauss, c'est-à-dire probabiliste. Il existe donc des points de concentration, des *hubs*, jouant le rôle d'attracteurs, reliés à de très nombreux sites, et qui ne suivent pas

1. Cette théorie du petit monde est aussi appelée « paradoxe de Milgram ». Elle fait l'hypothèse que chaque personne peut être reliée à n'importe quelle autre par une chaîne très courte de relations sociétales. C'est le concept des six degrés de séparation : deux personnes, choisies au hasard au sein d'une population donnée, sont reliées par une chaîne de six relations en moyenne.

2. Albert-László Barabási, *Linked: How Everything is Connected to Everything Else and What it Means for Business, Science, and Everyday Life*, Plume, 2003.

le modèle classique des réseaux aléatoires. Dans ces derniers, traditionnellement, la probabilité qu'a un lien d'exister entre deux sites suit une loi de Poisson de moyenne m . Cette moyenne est reconnue, dans ce cas, comme le facteur d'échelle du réseau. Albert-László Barabási a nommé les réseaux qui suivent une loi de puissance « réseaux sans dimension » ou *scale free networks*. Ceux-ci laissent apparaître une certaine hiérarchie de leurs nœuds : on s'aperçoit qu'un tout petit nombre d'« échangeurs » ou de « plaques tournantes » (les *hubs*) sont largement connectés, totalisant un nombre élevé de liens avec d'autres nœuds, alors qu'il existe un très grand nombre de nœuds moyennement ou très peu connectés. Ces derniers constituent en quelque sorte des « sous-réseaux » qui doivent passer par de grands échangeurs, des zones carrefours, pour se connecter et communiquer entre eux. La courbe de loi de puissance que suivent les « réseaux sans dimension » ressemble à un tremplin de ski, qui débute par une pente abrupte, puis se poursuit par un « plat » en forme d'interminable asymptote le long de l'axe des x . Ces courbes rappellent celle de Pareto en économie avec sa célèbre loi des 80/20 ou encore celle de la « longue traîne » (*Long Tail*) décrite par Chris Anderson dans son livre du même nom. Il y démontre que le total de la fréquentation de chacun des petits sites Internet de la « longue traîne » est beaucoup plus élevé que celui des quelques sites à haute fréquentation.

L'étude des « réseaux sans dimension » a pris une importance considérable dans de nombreux domaines. Ils vont du métabolisme cellulaire à la transmission virale, en passant par la complexification du réseau Internet ou les relations entre auteurs scientifiques. D'autres chercheurs ont appliqué la dynamique des réseaux à l'émergence de leaders dans les partis politiques et dans les nations. Leur nom, leur image, leur réputation jouent le rôle d'« attracteurs », sur lesquels

vient se greffer une série de relations conduisant au renforcement de ce nom ou de cette image. Ainsi, ce que l'on appelle le *buzz* sur Internet amplifie des effets positifs ou négatifs portant sur un point particulier du réseau, site, entreprise ou même personne privée.

Les réseaux sociaux (Facebook, Twitter) ont apporté de nouvelles données aux études sur la dynamique des réseaux. On ne parle plus seulement des réseaux de manière abstraite, mais avec des exemples précis qui permettent de les relier à d'autres secteurs d'étude. Ce travail a permis l'instauration d'un dialogue entre physiiciens, écologistes ou biologistes. Comme le dit Albert-László Barabási : « Si on parvient à oublier que tel nœud du réseau est une molécule, qu'un autre est un gène, ou qu'un troisième est une personne, on s'aperçoit que les réseaux auxquels appartiennent ces éléments et qui constituent soit le métabolisme, la génétique, ou les systèmes sociaux, présentent des caractéristiques très proches. Ce qui permet aux chercheurs en sciences sociales, aux physiiciens, aux biologistes ou aux économistes d'en parler et de collaborer sur un pied d'égalité. »

DE LA VIE INDIVIDUELLE À LA MACROVIE COLLECTIVE

Avec ses créations successives, et en particulier la « troisième peau », l'humanité devient en quelque sorte le copilote de l'évolution, si bien que nous ne savons plus quels en sont les contours et les limites. Où s'arrêtent le corps, la vie de l'homme, celle de l'humanité dans son ensemble ?

Scott Turner, chercheur et professeur à Harvard, auteur d'un ouvrage sur les limites des organismes vivants¹, l'explique clairement. Selon lui, l'évolution ne

1. Scott Turner, *The Extended Organism. The Physiology of Animal-Built Structures*, Harvard University Press, Cambridge, MA, 2000.

porte pas seulement sur les gènes se trouvant à l'intérieur du noyau des cellules animales ou végétales, mais sur *l'association de l'organisme lui-même avec son environnement*, par l'intermédiaire de structures organisées qu'il contribue à construire pour survivre. Ces structures servent principalement à collecter l'énergie, l'information et les matériaux dont la colonie ou le groupe ont besoin pour survivre, se reproduire et se développer. Dans ce contexte, se pose la question des limites mêmes d'un organisme vivant. Est-ce que la peau de notre corps nous sépare complètement du monde extérieur ? Est-ce que nos oreilles, amplifiées par notre téléphone portable, sont totalement séparées de l'environnement électromagnétique dans lequel nous vivons ? Et si nous regardons une fourmi, une abeille ou un termite, pouvons-nous dire que leur organisme s'arrête à la cuticule qui limite leur « corps » ou bien s'il s'étend dans leur environnement immédiat : la fourmilière, la ruche ou la termitière ?

Cette idée fondamentale a été développée pour la première fois par le biologiste britannique Richard Dawkins en 1982 dans son livre *The Extended Phenotype: The Gene as the Unit of Selection*¹. Il y démontre que l'évolution, qui résulte des mutations et de la sélection naturelle, n'agit pas seulement sur les gènes, mais aussi et surtout sur des structures extérieures construites par les organismes vivants et entretenant avec elles des relations symbiotiques.

Dans le contexte de la possible création de la vie par l'homme – pas seulement d'une vie individuelle, mais d'une macrovie collective fondée sur des structures externalisées par les humains –, il convient d'étendre davantage les notions développées par Richard Dawkins

1. Richard Dawkins, *The Extended Phenotype: The Gene as the Unit of Selection* (1982), Oxford University Press, 1983.

et Scott Turner. Pour cela, il faut d'abord comprendre le rôle joué par ces structures extérieures en relation avec les organismes vivants qui les habitent. Leurs actions relient physiologie, écologie et évolution. Ces trois secteurs sont intimement liés dans la collecte, le stockage, la distribution et la production d'énergie. Grâce à cette énergie, les organismes peuvent se déplacer, se reproduire, nourrir les larves ou les petits, donc se développer, évoluer. Des algues, des coraux, des villes sont en fait des organismes externes à la conquête de l'énergie et de l'information. De telles algues, dans un environnement marin, une rivière ou un marécage, s'organisent en colonies capables de favoriser la circulation de l'eau à travers des structures complexes, créant ainsi une sorte de circuit nutritif, voire une forme de respiration nécessaire à leur survie. Les vers de terre creusant des galeries dans les champs labourent en permanence le terrain et produisent des milliards de petits tunnels reliés à l'extérieur et aux couches profondes du sol. Ils forment un organisme artificiel extérieur qui agit comme un « immense rein » filtrant les substances nutritives, laissant passer les gaz nécessaires aux fonctionnements vitaux et jouant le rôle d'un système de dépollution et de respiration extérieure. Les coraux sont des animaux microscopiques qui bâtissent des milliers de petites niches en carbonate de calcium dans lesquelles viennent se réfugier des algues photosynthétiques. En effet, le récif de corail fonctionne comme un immense organisme vivant résultant de la symbiose entre des protozoaires, animaux bâtisseurs, et des algues photosynthétiques qui fabriquent, grâce à l'énergie solaire, la nourriture dont les protozoaires ont besoin.

Que dire des insectes sociaux tels que les abeilles, les fourmis et les termites ? Si nous observons une ruche au fond d'un jardin, nous voyons un véritable organisme vivant constitué de centaines de milliers de cellules

indépendantes. Ces insectes sociaux produisent un microclimat assurant une température constante à l'intérieur de la ruche. Les fourmis en quête de nourriture ou s'en retournant vers la fourmilière déposent au sol des gouttes de phéromones, enregistrant ainsi des informations sur le terrain, transformé en une sorte de mémoire physique (voir p. 161). Les abeilles, en se frottant les unes contre les autres, échangent des hormones qui participent à la régulation interne de la ruche et jouent un rôle dans l'épigenèse, en modifiant l'expression des gènes afin de provoquer, par exemple, la transformation d'une classe d'insectes en une autre. Les organismes externes évoluent globalement avec les cellules internes qui les composent comme s'il s'agissait d'organismes vivants complets.

LA VRAIE VIE DU MACRO-ORGANISME PLANÉTAIRE

Un des grands défis que l'humanité aura à relever au cours du troisième millénaire sera la construction réfléchie et consciente de son symbiote planétaire, tout en évitant sa transformation en parasite, prédateur ou « Big Brother ». La diversité du monde est telle qu'il serait irréaliste de parier sur l'émergence d'un seul macro-organisme planétaire. Il en existera sans doute plusieurs, constituant des sous-ensembles interconnectés, mais vivant dans des durées et selon des rythmes différents. Peut-être l'avenir les verra-t-il en compétition pour la survie ou la domination des uns par les autres. Mais, pour simplifier, on considérera le MOP comme un organisme unique et comme une métaphore.

De nombreux auteurs (scientifiques, philosophes, écrivains de science-fiction, visionnaires politiques) ont mentionné ou sont allés jusqu'à décrire, parfois de façon fort détaillée, l'avènement de tels macro-organismes

planétaires (voir p. 205). Ces descriptions sont parfois naïves, utopiques ou poétiques. Mais elles témoignent du phénomène macroscopique dont nous sommes les observateurs et les acteurs. Pour décrire la vie du MOP et situer le rôle de l'homme symbiotique dans sa genèse, on emploiera un langage et des images courants, sans craindre les analogies ou les anthropomorphismes.

Nous sommes les témoins de cette vie, sans toujours réaliser qu'il s'agit d'un nouvel organisme aux dimensions gigantesques. À travers le hublot d'un avion, nous avons le sentiment d'assister au spectacle d'une vie trépidante qui bat son plein dans ces villes-cellules étalées dans la nature, illuminées la nuit, et le long des grandes voies autoroutières à la circulation incessante : lumières blanches d'un côté, rouges de l'autre – comme le sang des veines et celui des artères – aspirées et refoulées par une pompe gigantesque. Plus haut encore, grâce aux images envoyées par les satellites, s'imposent la vision de la planète bleue et les manifestations de la vie sociétale : mégapoles, réseaux routiers, fumées industrielles. Les photos satellites de la planète vue la nuit montrent les trois grandes mégapoles dans leur féerie de lumières (côte Est américaine, Europe occidentale, Japon), les fils incandescents des grandes voies de communication (autoroutes d'Europe du Nord, Transsibérien, vallée du Nil), les flammes des torchères des puits de pétrole, mais aussi les flottilles de bateaux pêchant au lamparo et les myriades de feux de brousse et de forêt allumés dans les pays en développement pour défricher la terre ou la déboiser.

Comme tout organisme vivant, le MOP assure, par l'intermédiaire des hommes, des machines et des réseaux de télécommunication, ses grandes fonctions de base : autoconservation, autorégulation et autoréparation. Il se nourrit, transforme de l'énergie, digère et élimine ses déchets – encore imparfaitement. Son système

digestif transforme des matériaux complexes en substances simples utilisables par son métabolisme ou stockées en vue d'une consommation ultérieure. Les eaux usées et les déchets sont drainés par les systèmes d'égouts, collectés par les services de nettoyage, éliminés, traités, recyclés par des unités spécialisées jouant le rôle des reins ou du foie d'un organisme multicellulaire. Le système digestif du MOP ne fonctionne pas encore dans le cadre d'une association symbiotique avec Gaïa : les déchets sont « enkystés » dans des décharges, s'accumulent à l'air libre ou polluent des zones entières de la planète.

Ses principaux « aliments » sont les hydrocarbures, pour les machines, et les glucides, pour les organismes vivants. En effet, le pétrole sert à faire fonctionner les machines mécaniques et électroniques par l'intermédiaire de l'électricité. Les glucides (amidon, sucres complexes, etc.), résultant de la photosynthèse et des productions agricoles, alimentent la machinerie biologique (humaine et animale). Les machines biologiques, mécaniques et électroniques transforment l'énergie en travail utile, assurant le maintien des structures et des fonctions du MOP ainsi que son développement.

Les tissus vitaux, les couches successives de « peaux » du MOP sont différenciés comme ceux d'un organisme vivant. Dans les villes, les zones d'habitation sont principalement constituées de logements. Les zones rurales sont parsemées de fermes, unités autarciques capables de transformer l'énergie du soleil et de la biomasse en énergie de survie et de développement pour l'homme et les animaux. Dans les régions urbanisées, nous trouvons des zones de stockage (aliments, pétrole, eau, matériaux, équipements, informations, capitaux). Les réseaux de distribution atteignent chaque foyer par capillarité, répondant aux principes des « lois d'échelle » décrites plus haut. Artères, veines et capillaires des réseaux de

transport véhiculent énergie, produits et informations par l'air, l'eau, le rail, la route. La « circulation interne » du MOP ressemble à celle d'un organisme vivant.

Constitué d'une multitude de mécanismes ou systèmes de défense imbriqués, il assure le maintien de ses structures et fonctions. La ville elle-même est un système de protection qui isole une communauté humaine de l'extérieur et favorise ses échanges culturels, politiques, industriels et commerciaux. À l'origine, les murailles de la ville servaient à protéger les habitants contre les envahisseurs venus piller les récoltes et les biens. Les maisons sont devenues des environnements « intelligents », connectés en réseau et dont les principales fonctions sont régulées en symbiose avec l'homme. Le tissu vivant constitué par cette « seconde peau » (voir p. 194) continue à évoluer et à s'étendre à d'autres micro-environnements régulés : travail, commerce, loisirs sportifs, culture, voyages, etc. Des réseaux de défense « immunitaire » (armée, police, pompiers) protègent l'organisme sociétal contre les divers dangers ou intrus qui le menacent.

Ce macromonde de l'invisible est aussi celui de l'économie et de ses innombrables transactions simultanées. C'est un réseau ubiquitaire, support de la civilisation du numérique, un écosystème informationnel qui non seulement irrigue et vivifie l'homme symbiotique, mais au sein duquel celui-ci agit, tel un neurone lié à ses axones et dendrites. Chez ce créateur et utilisateur de flux immatériels et matériels de données, circulent en un ballet incessant instructions de régulation, conversations, images, sons, empruntant fils, câbles, fibres optiques, ondes électromagnétiques, satellites, émetteurs et récepteurs de radio et de télévision, écrans d'ordinateur, téléphones, presse, etc. Le fonctionnement en réseaux de la société humaine a atteint un tel degré de complexité et évolue à une vitesse telle qu'il est

devenu en soi un phénomène méritant une attention particulière.

Le système nerveux et le cerveau planétaire contrôlent et régulent les systèmes matériels d'échange et de transport qui constituent le métabolisme de l'organisme sociétal et assurent son autoconservation. Ainsi le couplage de l'électronique et de la mécanique est-il une forme hybride de régulation interne des flux d'énergie, d'information et de matériaux ou des grands cycles de relations avec Gaïa, l'écosystème planétaire. Des macro-interfaces relient chaque « neurone » humain aux grandes fonctions métaboliques du MOP – par démultiplifications en cascade –, aux marchés des biens et des services, aux systèmes mondiaux de réservation de places d'avion, aux circuits monétiques par cartes de crédit et distributeurs ; ou encore par l'intermédiaire de systèmes de régulation du trafic routier par satellites, de réseaux interpersonnels de communication par ordinateurs, de sondages informatisés, d'indices de santé de l'économie, etc.

Le marché est analogue à un superordinateur parallèle intégrant les décisions et actions de multiples agents répondant à des règles simples : prix, taux, indices... La Bourse est un écosystème vivant. Grâce à l'ordinateur, aux réseaux de communication et aux décalages horaires, elle fonctionne en temps réel presque sans discontinuer. Ses fluctuations enregistrées au moyen de graphiques sont chaotiques et quasi biologiques, tout comme les mesures en continu des paramètres vitaux, battements du cœur, rythme de la respiration, variations de la tension artérielle et concentration d'hormones dans le sang.

Cette macro-interface régulatrice a sa propre « psychologie ». Les commentateurs décrivent l'humeur de la Bourse de manière imagée : elle est déprimée, euphorique, morose, fébrile ; elle reste dans l'expectative ou au

contraire anticipe les événements. Ces descriptions sont devenues si familières qu'on oublie leur caractère macroscopique : la Bourse n'est autre qu'un signe directement perceptible de la vie du macro-organisme planétaire.

En intégrant et en assimilant les principes fondamentaux de ces lois naturelles, l'homme a la possibilité d'assurer son destin. Or, pour l'instant, il ne le comprend pas. Les lois du monde sont déterminées par les pouvoirs : militaire, politique, industriel, intellectuel ou religieux. Les grandes puissances qui régissent les hommes ne se fondent pas sur des principes scientifiques généraux. Savoir leur communiquer les bases scientifiques de la création, de l'évolution de la vie et d'une macrovie devient une tâche collective essentielle pour l'avenir du monde. C'est dans un tel contexte que la biologie de synthèse, en nous aidant à redéfinir la vie, à explorer les moyens de la création d'une vie microscopique et macroscopique, apparaît comme un seuil fondamental sur la route de l'humanité. Architectes, ingénieurs et bricoleurs du vivant tiennent désormais les rênes de l'évolution biologique, mécanique et numérique. Vers quel avenir ?

CHAPITRE 6

De la bioéthique à la macrobioéthique

Où va la biologie de synthèse? Fabriquer des « machines vivantes » qui échappent à leurs créateurs? Or le risque le plus sérieux est la mainmise de l'homme sur l'évolution darwinienne. Le seul fait de pouvoir introduire des organismes créés de toutes pièces dans des écosystèmes en équilibre fragile devrait imposer à la raison – donc à la société et à ses comités d'éthique – la mise en place de garde-fous.

L'AVENIR DE LA BIOLOGIE DE SYNTHÈSE

Toute démarche prospective implique le politique et le souhaitable. Dans le domaine de la biologie de synthèse, il peut s'agir de politique d'investissement pour favoriser les entreprises de biotechnologie, de politique de formation à ce domaine prometteur pour l'avenir, de financement de *start-up* pour permettre la compétitivité d'un pays par rapport à un autre. Quant au « souhaitable », on peut se demander pour qui? Concernant le secteur industriel, la priorité va à la compétitivité économique et

sociale. Pour les scientifiques et leurs laboratoires, c'est la compétition qu'ils mènent entre eux.

Le politique, c'est l'action, l'action humaine, individuelle, personnelle et collective orientée vers la construction de l'avenir, celui d'un pays, voire celui de la planète. Et le souhaitable, c'est ce qui peut l'être pour l'homme et l'humanité. C'est pourquoi le point de vue défendu dans cet ouvrage face à la biologie de synthèse est celui de scientifiques, de technologues et de communicateurs humanistes. Il ne s'agit pas de revenir ici sur les définitions, les explications, les applications ou les risques traités précédemment, mais plutôt sur les enjeux philosophiques, éthiques et prospectifs de la biologie de synthèse. Dans ce but, il convient de procéder par étapes et de souligner cinq questions fondamentales.

Premier point : il n'est pas certain que la biologie de synthèse soit aujourd'hui une discipline à part entière, compte tenu de la complexité du domaine et de la controverse à son sujet dans le monde. Elle dispose, certes, de références fondamentales par rapport à la chimie de synthèse, aux nanotechnologies et au génie génétique. Elle peut être considérée comme une sorte de superchimie, une supernanotechnologie, ou encore, par référence à l'informatique, une « superbioprogrammation logicielle ». Il existe aujourd'hui, dans le domaine de la biologie de synthèse, trop de langages d'interprétation et de production tenus par des scientifiques, des ingénieurs, des producteurs industriels, des vendeurs et même des médiateurs ou des communicateurs scientifiques. Il est aussi apparu de nouveaux langages de programmation du vivant sur le modèle des programmes informatiques bien connus, et analogues à des *bioprogrammes open source*. La biologie de synthèse est donc pluridisciplinaire. Elle est elle-même un carrefour d'intégration de disciplines différentes vers lequel convergent des

secteurs n'appartenant pas traditionnellement au monde de la biologie.

Deuxième point : *produire du vivant* correspondrait à synthétiser une « machine vivante ». Les guillemets sont importants car deux situations se présentent : soit l'homme produit « artificiellement » la vie, soit il crée une vie « artificielle ». Dans le premier cas, l'homme utilise des processus biologiques préexistants, qu'il va domestiquer en quelque sorte, à l'intérieur d'un système limité dans l'espace, une sorte de cellule rudimentaire. Dans le second, l'homme réaliserait une synthèse complète de la vie à partir de produits chimiques indépendants. En fait, produire du vivant par la biologie de synthèse n'appartiendrait à aucun de ces deux cas, mais alternativement à l'un et à l'autre, selon les approches et les processus utilisés. Aujourd'hui, le stade auquel la biologie de synthèse est parvenue pourrait être résumé par trois lettres : MLP (Matrice, Lego, Programme). Les scientifiques utilisent une vésicule close, tel un mycoplasme, ou tout réceptacle fabriqué pour l'occasion : c'est la matrice. Dans cet environnement clos mais perméable au monde extérieur, les chercheurs introduisent des composants : c'est la partie Lego. Le programme P est représenté par une molécule d'ADN synthétisée à la machine et dont la séquence a été obtenue en *open source* sur Internet. Grâce à ce programme, les chercheurs réussissent à assembler des composants pour simuler le fonctionnement de systèmes vivants. En réalité, la « ruse » des biologistes de synthèse consiste à emprunter au vivant actuel certaines de ses molécules, à transférer ces composants dans un système différent, et même à « squatter » un autre organisme vivant – par exemple, en se servant d'une levure, organisme cousin jouant le rôle de micro bio-incubateur. Il n'y a donc pas, à l'heure actuelle, de véritable création de vie *de novo*.

Troisième point : même si l'on parvenait à créer une vie synthétique, une « machine vivante », on se heurterait à un problème de fond. Comme l'ont fait remarquer depuis longtemps philosophes et ingénieurs, une machine produit *autre chose elle-même*, et elle est produite *par autre chose qu'elle-même*, alors que le vivant est, comme le propose Francisco Varela, « autopoïétique¹ ». Cela signifie qu'il participe à un processus permanent de production *de lui-même par lui-même*, processus très différent de celui d'une machine. Cette situation conduit à un paradoxe, ou plutôt à un dilemme, qui a été souligné pour la première fois par Antoine Danchin, directeur de recherche au CNRS et professeur à l'Institut Pasteur. On pourrait l'énoncer de la manière suivante : soit le système synthétique évolue, et alors il doit se reconfigurer en détruisant ses propres modules afin d'accroître leur variété et leur diversité ; soit ce système n'évolue pas et vieillit sans descendance, et alors il doit être reconstruit périodiquement de l'extérieur. Mais une machine « vraiment vivante » devrait échapper aux plans et aux contraintes de ses créateurs. En évoluant, elle devrait s'inventer elle-même.

UNE MACHINE VIVANTE
QUI ÉCHAPPE À SES CRÉATEURS

Plutôt que la fabrication d'une vie synthétique devant, en permanence, être reconstruite de l'extérieur, le « rêve » des biologistes de synthèse est la conception d'un système vivant capable d'échapper au programme de ses créateurs et d'évoluer vers des formes de complexité supérieure, en assimilant énergie et produits de

1. F. Varela, H. Maturana et R. Uribe, « Autopoiesis: The Organization of Living Systems, its Characterization and a Model », *Biosystems*, vol. 5, 1974, p. 187-196. Reprinted in *Cybernetics Forum*, vol. 10, 1982, p. 7-14.

base venant de l'extérieur. Il ne faut pas l'oublier : une forme de vie artificielle existe déjà dans le domaine du numérique. Les virus informatiques sont une simple simulation de la vie (infection, reproduction, mutation, évolution), la modélisation d'une réalité biologique pour se rapprocher de ce que l'on appelle *a priori* « la vie ». D'où la grande utilité de cette approche qui permet de *redéfinir la vie* et ce que l'on appelle un être vivant. Comme le disait le grand physicien Richard Feynman, « ce que je ne peux pas fabriquer, je ne peux pas le comprendre¹ ». En tentant de fabriquer de la vie à partir de ses constituants, la biologie de synthèse va offrir un nouveau regard sur la *propriété vie*. Sa portée est donc non seulement scientifique, mais aussi philosophique, voire métaphysique.

Quatrième point : la biologie de synthèse apparaît encore limitée dans ses approches et ses applications. En effet, les programmes, et donc la programmation de la biologie de synthèse, sont encore très liés à l'ADN, aux protéines et aux acides aminés, c'est-à-dire aux composants de base de tous les êtres vivants tels que nous les connaissons. On peut prédire que, dans un avenir assez proche, la biologie de synthèse s'éloignera de sa démarche traditionnelle. Les biologistes savent aujourd'hui qu'existent non seulement le génome, mais aussi et surtout l'épigénome, c'est-à-dire la possibilité de moduler l'expression des gènes au moyen de facteurs cellulaires internes ou d'influences provenant de l'environnement. Ces processus épigénétiques, décrits au chapitre 3 (voir p. 115), sont activés par des modifications chimiques intervenant lors de la désactivation des ARN messagers, ou sur la « gaine » protéique qui entoure la

1. Écrit sur son tableau noir au moment de sa mort en 1988 et cité par Stephen Hawking dans son livre *The Universe in a Nutshell* (Bantam, 1^{re} éd., 2001).

molécule d'ADN. La synthèse des substances de base d'une cellule vivante et de leurs interactions apparaît donc beaucoup plus complexe qu'on ne le pensait il y a encore quelques années. Si les scientifiques veulent fabriquer une cellule vivante rudimentaire par biologie de synthèse, il leur faudra tenir compte, non seulement du programme, mais aussi de « l'épiprogramme », celui qui module l'expression du programme de base, et qui reste encore à inventer.

La biologie de synthèse souhaite également aller plus loin dans l'emploi de nouveaux matériaux biologiques. Aujourd'hui, tout programme ADN utilise les quatre bases traditionnelles ATGC. Mais les biologistes savent fabriquer d'autres bases, d'autres nucléotides, et même d'autres acides aminés que les vingt faisant partie de la panoplie des composants du vivant. De la sorte, il devient possible, avec un autre code génétique et d'autres éléments enchaînés linéairement pour fabriquer une protéine ou une enzyme, d'obtenir des matériaux biologiques n'existant pas dans la nature, des matériaux qui pourraient être dotés, par avance, des propriétés souhaitées par les chercheurs. En assemblant ces nouveaux matériaux biologiques, il serait possible de fabriquer des systèmes « vivants » présentant des caractéristiques tout à fait différentes de la vie actuelle, que l'on pourrait qualifier de « postvivantes ». N'oublions pas la célèbre formule de Christopher Langton : « La vie telle qu'elle est et la vie telle qu'elle pourrait être ». Une porte s'ouvre pour le futur de la biologie de synthèse.

Cinquième point : la biologie de synthèse pourrait conduire à une vie synthétique encore plus complexe. Aujourd'hui, elle se concentre sur des microcellules artificielles dans lesquelles on fait entrer des composants empruntés au vivant actuel. Mais demain, la biologie de synthèse pourrait modifier, donc reprogrammer, des organismes vivants entiers. En voici quelques exemples.

Il est aujourd'hui possible de cloner, à partir d'une cellule adulte, un organisme vivant complet. Au mois de juillet 2009, une équipe de chercheurs chinois dirigée par Qi Zhou, de l'université de Pékin, a réalisé le clonage d'une souris en utilisant des cellules iPS (décrites au chapitre 2, p. 92), qui sont des cellules souches obtenues non pas directement à partir d'un embryon, mais à partir de cellules adultes reprogrammées. Les chercheurs chinois ont introduit ces « cellules pluripotentes induites » dans un blastocyste, un amas de cellules pouvant donner naissance à un embryon. Réimplantées dans l'utérus d'une femelle porteuse, elles ont conduit, plus facilement que ne le pensaient les chercheurs internationaux, à la naissance d'une petite souris. La relation avec la biologie de synthèse repose sur la possibilité d'introduire dans ces cellules iPS un nouveau programme entièrement fabriqué par l'homme. Il deviendrait ainsi possible de produire des souris chimériques possédant des caractéristiques inconnues dans la nature, ou des colonies d'organismes vivants fonctionnant comme un organisme entier – par exemple, le *Volvox*, algue verte constituée de milliers de cellules coordonnées ; ou le *Dictyostelium discoideum*, colonie d'amibes se comportant tantôt comme des organismes individuels, tantôt comme un seul organisme social capable d'organiser son déplacement par le mouvement coordonné de milliers de cellules... et éventuellement des termites ou des abeilles, puisque la termitière, à l'instar de la ruche, se comporte comme un organisme vivant complet, même si elle est formée d'individus indépendants.

Précurseurs de la mise en accès libre de dizaines de génomes, de grands scientifiques, au nombre desquels George Church ou Jay Keasling, estiment que la biologie de synthèse, même si elle permet de fabriquer des virus dangereux, est aussi à même de générer des détecteurs d'agents dangereux, ou leurs antidotes. Naturellement,

la possibilité pour chacun d'accéder à de telles données est à double tranchant. Ces informations peuvent tomber dans les mains de terroristes comme dans celles de « chevaliers blancs »...

DES QUESTIONS ÉTHIQUES D'UN NOUVEL ORDRE

Des craintes sont exprimées par les scientifiques eux-mêmes, qui se réunissent régulièrement pour aborder les problèmes éthiques. Elles proviennent aussi du public, qui ne comprend pas toujours les motivations ou les objectifs des scientifiques et des industriels – un public inquiet du *bricolage* du vivant et des risques inhérents à toute vie artificielle. Pour établir des contrôles efficaces et définir des leviers d'action et d'amplification de ces actions, il convient de se poser un certain nombre de questions touchant aux aspects éthiques, légaux et sociaux de la biologie de synthèse.

Nous pouvons, à cet égard, distinguer deux domaines majeurs d'interrogations¹. Les deux sont liés au souhait des biologistes de synthèse d'appliquer une approche d'ingénieurs à la biologie. Mais aucun d'eux ne se distingue des grandes controverses précédentes, qui se poursuivent aujourd'hui, sur le génie génétique et touchent bien d'autres secteurs, dont les nanobiotechnologies.

Le premier domaine concerne les risques bien connus dans la communauté scientifique internationale sous les termes de *biosecurity* et de *biosafety*. Il existe un risque que des organismes artificiels s'échappent et développent des propriétés inattendues susceptibles de les rendre dangereux pour la santé humaine ou la biosphère. Il peut également se produire un détournement

1. Voir C. Coenen, L. Hennen et H.J. Link, « The Ethics of Synthetic Biology », ITAS, n° 2, septembre 2009, p. 82-87.

d'usages à des fins militaires ou terroristes par la création de bactéries ou de virus dangereux. Et sur le plan écologique, on risque d'amener des écosystèmes entiers à se modifier de manière irréversible, voire à disparaître.

Selon les promoteurs de la biologie de synthèse, ces problèmes ont déjà été abordés dans le cadre du génie génétique et les décisions prises en ce domaine pourraient s'appliquer à leur champ d'intervention. Ils considèrent, par ailleurs, être relativement prémunis contre les détournements d'applications en raison des difficultés techniques liées à la complexité de la biologie de synthèse et de l'importance de l'investissement financier. Paradoxalement, si les objectifs de la biologie de synthèse devenaient une réalité, des investissements substantiels ne seraient plus nécessaires. Il suffirait d'un minimum d'expertise pour produire un organisme artificiel présentant de nouvelles propriétés, ce qui viendrait contredire cet argument.

Le second domaine d'interrogation éthique est lié à l'ancienne question philosophique relative aux fondements épistémologiques de la biologie : la notion et la définition même de la vie. Que signifie réellement une « vie artificielle » ? La biologie de synthèse ira plus loin que les manipulations de la nature déjà réalisées par le génie génétique ou les techniques traditionnelles d'hybridation ou de croisements d'animaux et de végétaux. Notre vision de la nature et de la vie pourrait être profondément modifiée, surtout par la création d'une *nature artificielle*. Nous entrons dans une ère postdarwinienne où les règles du partage *open source* deviendraient la base pour les gènes comme elles le sont aujourd'hui pour les logiciels dits *ouverts*. De même qu'il existe un Web 2.0, se crée une « Bio 2.0 » fondée sur l'expérience et les résultats de *biohackers* dont les compétences et les techniques se généralisent.

Il est clair que la biologie de synthèse pose des problèmes éthiques plus importants que ceux suscités par le génie génétique, les nanotechnologies ou les OGM. Ces questions éthiques sont fondamentales car elles se doublent de problèmes moraux. L'homme va continuer à concurrencer la nature. En réalité, le stade actuel de la biologie ne permet pas d'envisager la synthèse *complète* d'une cellule vivante. Il ne s'agit pas encore de la « synthèse de la vie ». La biologie de synthèse ne fera donc pas les gros titres des journaux avant de longues années. Toutefois, la majorité des équipes de recherche engagées dans ce domaine font état de progrès continus vers leur objectif principal : la création d'un être vivant à partir de produits chimiques. Il ne s'agit plus d'une vague possibilité, mais d'un objectif précis, avec un planning et un chemin bien défini pour y parvenir. Si l'on en croit la plupart des laboratoires engagés dans cette recherche, cet objectif sera atteint dans cinq à dix ans.

Pourtant, une mégasynthèse est en cours. Décrite dans le chapitre 5, elle se réalise quotidiennement dans les entreprises, les organismes publics internationaux, les ONG, les associations, dans le cadre du microcrédit ou des nouvelles *start-up*, dans la discrétion des laboratoires ou le cerveau des inventeurs... mais en l'absence de plans et d'objectifs globaux. Ce qui anime et motive les innovateurs, semble-t-il, ce sont les lois du marché, de la concurrence, de la politique, du prestige, voire de l'idéologie ou de la religion. Au-delà d'un militantisme prônant une forme de « dirigisme » global – qui risquerait vite de dériver vers un « globalitarisme » de nature totalitaire –, on peut néanmoins chercher à poser les bases d'une réflexion éthique sur les finalités et la destinée de la macrovie hybride produite en permanence par des hommes, apparemment ignorants des conséquences à long terme de leurs actions.

C'est la raison pour laquelle la réflexion éthique sur la microbiologie de synthèse doit être adaptée à la macrobiologie de synthèse. L'homme n'a pas le droit de « faire n'importe quoi » avec un organisme dont il est une cellule constituante, comme il l'a fait avec son propre écosystème en pillant ses ressources énergétiques et minières ou en détruisant sa biodiversité. Il commence aujourd'hui à subir les conséquences de son ignorance des règles du management de la complexité du monde qu'il habite.

VERS UNE « SYN BIOÉTHIQUE »

Ces raisons rendent plus que jamais nécessaire une réflexion bioéthique sur la biologie de synthèse dans ses aspects les plus généraux. Après les questionnements sur la génétique (que certains appellent « gène-éthique ») et sur les nanotechnologies (que l'on appelle aussi « nano-éthique »), on pourrait parler, pour la biologie de synthèse, de « synbioéthique¹ ».

Des réunions internationales sur la biologie de synthèse en 2006 et 2007 ont déjà fait état de ces problèmes éthiques. Des livres, comme celui d'Andrew Balmer et de Paul Martin², traitent des applications et des défis sociétaux de la biologie de synthèse. Questionner les sciences et les technologies émergentes dans les secteurs de la santé et de l'environnement est particulièrement important pour la compétitivité économique et, en définitive, la démocratie. Il faut comprendre, cependant, que les problèmes éthiques ne se posent pas de la même façon

1. En référence à « synthétique » (de « biologie de synthèse »), on écrira « syn-bio » plutôt que « symbio » (référence à « symbiotique »).

2. Andrew Balmer et Paul Martin, *Synthetic Biology: Social and Ethical Challenges*, Institute for Science and Society, University of Nottingham, 2008.

pour la génétique, les nanotechnologies ou la biologie de synthèse. Certaines questions éthiques sont évidemment plus pressantes que d'autres, surtout lorsqu'elles concernent la vie privée, par exemple en cas de divulgation d'informations génétiques sur des personnes, ou bien lorsqu'on recourt aux neurosciences pour établir des différences entre les individus, ce qui contrevient aux principes fondamentaux des droits de l'homme. Ce problème est susceptible de survenir avec un usage non maîtrisé des techniques d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) qui permettent de « lire » dans le cerveau une sensation de plaisir, de défiance, une attirance pour une doctrine politique, une personne, ou en cas de leur utilisation pour la détection de mensonges ! Déjà, de tels outils intéressent non seulement les services marketing de grandes entreprises, mais aussi les organisateurs de campagnes politiques...

Certaines questions éthiques relatives à la biologie de synthèse font néanmoins partie de thèmes qui ont été abordés avec un certain succès au cours des années précédentes. Faut-il, par exemple, que les questions concernant la sécurité soient confiées à une forme d'autorégulation citoyenne ou, au contraire, traitées par un organisme public dépendant du gouvernement ? On sait aussi que des secteurs sensibles en matière de santé, comme le tabac, l'amiante ou certains produits pharmaceutiques, n'ont pas connu, dès l'origine, des débats publics en raison d'intérêts industriels ou commerciaux. Cela démontre que l'autorégulation ne suffit pas, ni la régulation par le haut – c'est-à-dire par un contrôle gouvernemental –, car ces questions nécessitent de s'appuyer sur un débat citoyen participatif.

Une autre question est encore plus épineuse. Des universitaires, des journalistes et des associations de défense des intérêts du public se demandent si la biologie de synthèse ne ferait pas partie de l'éternelle ambi-

tion des hommes à vouloir se transformer eux-mêmes et à modifier le vivant autour d'eux. Les questions qu'ils posent sur le statut d'« être humain » et le sens de notre évolution biologique sont fondamentales¹. Même si nous avons les moyens de nous transformer profondément ainsi que les autres êtres vivants, en avons-nous le droit moral, le droit éthique ?

De telles questions, abordées de tout temps par de grands philosophes et humanistes, sont plus que jamais d'actualité avec la création de la vie et la poursuite de la construction du MOP. Ces penseurs estiment que l'homme perd sa « nature » s'il s'intègre à un organisme vivant plus complexe que lui, s'il se « fond », se « dilue » dans un tout qui l'englobe et le dépasse. Selon eux, il ne serait plus maître de son libre arbitre, de son destin. Dans la tradition des sociétés initiatiques et philosophiques, la construction du « temple intérieur », du chemin personnel vers la connaissance et la lumière, ne devrait dépendre que de l'homme seul et non d'une entité matérielle qui lui serait supérieure. Une attitude en apparence contradiction avec le développement autonome d'un macro-organisme planétaire dont les hommes formeraient les cellules et les tissus. Pourtant, une seule cellule de notre corps, telle qu'un neurone ou une hématie, n'est vraiment « elle-même » que si elle est intégrée au fonctionnement global du cerveau ou de la circulation sanguine. En dehors de ces fonctions complexes, elle n'a pas de réelle pertinence. On peut donc estimer que l'homme serait « encore plus humain » en s'intégrant dans l'organisme symbiotique qu'il construit.

1. Michel Serres, Henri Atlan, Roland Omnès et Georges Charpak, *Les Limites de l'humain*, XXXIX^{es} Rencontres internationales de Genève (2003), L'Âge d'Homme, 2004. Pascal Picq, Michel Serres et Jean-Didier Vincent, *Qu'est-ce que l'humain ?*, Le Pommier, coll. « Le Collège de la cité », 2003.

S'il n'y parvient pas, il pourrait alors être détruit par le « monstre » qu'il aurait créé.

UN MORATOIRE ET UNE INFORMATION DU PUBLIC
POUR RÉGULER L'EMBALLEMENT DE LA MACHINE ?

En 1975, la conférence d'Asilomar avait rassemblé une poignée de biologistes de réputation internationale, venus débattre des conséquences possibles de la manipulation des gènes par l'homme (voir p. 75). Il faudrait aujourd'hui un Asilomar *réformé*, qui se démarquerait des bases de la précédente conférence, à l'issue de laquelle les scientifiques avaient décidé, seuls, d'une charte qu'ils diffusèrent ensuite dans la presse. Le but, aujourd'hui, serait plutôt d'amorcer un dialogue constructif sur les retombées de la biologie de synthèse. Il ne s'agit plus seulement de tirer un signal d'alarme. Cette démarche à entreprendre sur le plan éthique devrait aussi faire émerger les débouchés positifs de cette nouvelle discipline, bien qu'il soit encore trop tôt pour dresser la liste de ses apports à l'humanité. Pour évaluer l'impact de telles avancées scientifiques et technologiques sur nos sociétés, il est nécessaire d'ouvrir largement le débat éthique dès les prémices d'une nouvelle discipline, afin que chacun se sente concerné.

En 2002, les réactions du monde scientifique à l'annonce de la synthèse d'un virus infectieux de la poliomyélite¹ par les équipes de l'université de New York à Stony Brook – dirigées par le D^r Eckard Wimmer – furent vives. En 2008, Craig Venter réussit à fabriquer un génome bactérien complet puis, en août 2009, à modifier

1. Jeronimo Cello, Aniko V. Paul et Eckard Wimmer, « Chemical Synthesis of Poliovirus cDNA: Generation of Infectious Virus in the Absence of Natural Template », *Science*, vol. 297, n° 5583, 9 août 2002, p. 1016-1018.

un génome bactérien dans une levure et à le réintroduire dans la bactérie¹ (voir p. 45). En théorie, les techniques utilisées peuvent rendre des bactéries résistantes à tous les antibiotiques connus, ou encore les amener à fabriquer des toxines extrêmement puissantes. Néanmoins, certaines précautions simples peuvent être prises, en particulier la surveillance des produits commandés à partir des *genes foundries* et des entreprises qui synthétisent des gènes à la demande. Une autre façon de se prémunir contre les risques de dérive est d'ouvrir le domaine à une large communauté scientifique afin que des mécanismes d'autorégulation rendent impossible la création d'organismes dangereux. Certains scientifiques estiment que la formation des jeunes serait un moyen efficace d'inculquer des règles de sécurité et de réflexion éthique en les responsabilisant et en leur faisant prendre conscience des retombées éventuelles de leurs recherches et de leurs synthèses.

Quand la machine fonctionne toute seule, la question de sa régulation devient vitale. Entre la passion des scientifiques et le désir des industriels de maîtriser des technologies aussi puissantes surgissent de nombreuses difficultés. Deux attitudes sont également possibles : adopter une approche catastrophiste : « Arrêtons tout de suite ; cela ne peut conduire qu'à des erreurs effrayantes et nuire à un développement humain harmonieux » ; ou, au contraire, faire preuve d'enthousiasme ou de prosélytisme : « Continuons : les scientifiques sauront se réguler d'eux-mêmes et faire avancer la réflexion philosophique et éthique pour encadrer la poursuite de leurs travaux. » Entre le besoin sociétal et la conscience réfléchie, l'émotionnel crée une nouvelle forme de complexité psy-

1. C. Lartigue *et al.*, « Creating Bacterial Strains from Genomes That Have Been Cloned and Engineered in Yeast », *Science*, online 20 août 2009, DOI 10.1126/science.1173759.

chique et éthique. Qu'allons-nous faire de notre désir de nous transformer nous-mêmes, de modifier les espèces vivantes autour de nous ?

Avant de répondre à cette interrogation, une double mise en perspective est nécessaire. Temporelle tout d'abord, en exploitant les données du passé ; en tirant les enseignements de la manière dont les hommes ont réagi et surmonté ces crises ; en réfléchissant aux circonstances ayant provoqué de telles crises. Il faut donc commencer par une « rétroprospective » historique, par exemple en réexaminant la synthèse de l'urée par Friedrich Wöhler en 1828, ou la célèbre expérience de Stanley Miller en 1953 sur la synthèse des matériaux de base de la vie (décrite au début de ce livre).

Ensuite, il convient de redéfinir les rapports entre science et conscience, en redonnant toute son importance à la qualité relationnelle et au respect de la vie humaine ; en réunissant les conditions qui permettent d'aller vers plus de sagesse, et pas seulement vers plus d'information. Si les comités d'éthique et de réflexion philosophique proposent de continuer certains types de recherche et d'atteindre les objectifs affichés, il apparaît nécessaire, sinon vital, de favoriser la « maîtrise de la maîtrise ». En effet, il ne s'agit pas simplement de maîtriser une machine qui s'emballe, mais de contrôler le système de contrôle, et cela à l'échelle internationale.

Pour autant, il ne faut pas sombrer dans la fabrication de peurs permanentes qui inhiberaient l'action. Nous vivons, comme cela a souvent été dit, notamment par Michel Serres, dans des « sociétés de mise en scène de la peur », voire de gouvernance par la peur. Manipulation (médiatique, politique, économique, etc.) et peur sont intrinsèquement liées. Ce que nous avons connu avec le génie génétique, les OGM et les nanotechnologies va évidemment se reproduire avec la biologie de synthèse. Le profit empêche une recherche sage dans une démocratie

délibérative fondée sur l'ouverture et le dialogue. La peur alimente les profits, quand les profits devraient produire de la sagesse. C'est pour cela qu'il est nécessaire d'intervenir très tôt dans la régulation économique de ces nouvelles disciplines avec tout ce que cela implique : brevets, propriété intellectuelle, contrôle des produits fabriqués par les industriels, etc.

Une approche intéressante de régulation « politique » a été proposée par Francis Fukuyama¹. Il part du postulat que « la science dans l'état actuel ne peut plus s'auto-réguler » et appelle à un contrôle politique sage qui, seul, éviterait un emballement dû à la récupération par le libéralisme – les comités d'éthique et autres instances morales du même ordre étant inopérants. Dans un rapport de la Rand Corporation, Fukuyama avait prédit, dès 2000, qu'au cours de la première moitié du *xxi*^e siècle, les technologies issues des révolutions informatique et biotechnologique adresseraient un défi inédit, en termes de gouvernance, aux systèmes politiques nationaux et internationaux. Dans son ouvrage, il écrit : « La biotechnologie présente la potentialité de modifier la nature humaine et ainsi la manière dont nous nous pensons comme espèce. » Il souligne que la lutte entre le bien et le mal, dans le domaine scientifique, doit être arbitrée par les États, qui ont le devoir de réguler le développement et l'utilisation des biotechnologies. Il écrit aussi : « Les pays doivent réguler politiquement le développement et l'utilisation de la technique en mettant sur pied des institutions qui discrimineront les progrès techniques, qui favoriseront la prospérité de l'humanité, et qui lèveront les menaces pesant sur la dignité de l'homme. »

1. Francis Fukuyama, *La Fin de l'homme. Les conséquences de la révolution biotechnique*, Gallimard, coll. « Folio », 2004.

Pour lui, le contrôle ne peut donc être que politique. Nous ne devons le laisser ni aux scientifiques ni aux industriels. Toutefois, il manque à son approche la participation citoyenne, la possibilité donnée à chacun, dans une démocratie délibérative et ouverte, de s'exprimer à tous les niveaux de la société pour donner un avis, critiquer, voire proposer l'interdiction de travaux de recherche qui lui sembleraient contraires à l'intérêt de l'humanité.

DÉMOCRATIE PARTICIPATIVE ET PÉDAGOGIE ÉCLAIRÉE

Informers correctement les citoyens pour les rendre responsables et capables de trancher des questions éthiques, tel est le problème de la participation et de la pédagogie.

En matière de participation, les citoyens peuvent être aidés à poser les bonnes questions, concernant, par exemple, les moyens d'arrêter la reproduction d'une colonie bactérienne ; les interdépendances et transferts de gènes entre les bactéries vivant aujourd'hui dans l'écosystème et celles intégrant des gènes artificiels ou modifiés par biologie de synthèse ; la réglementation ou la création de comités de surveillance internationaux ; la sélection des participants à ces comités et les questions qu'ils doivent aborder ; la sensibilisation des grands industriels à ces questions délicates ; les modes d'information du public ; l'usage éventuel, par des terroristes, des techniques de biologie de synthèse.

Sur un plan pédagogique, le questionnement éthique dépend de la capacité des communicateurs scientifiques à expliquer les enjeux de la biologie de synthèse et à sensibiliser le grand public à ses bénéfices et à ses risques. Toutefois, cette tâche est rendue de plus en plus difficile par l'importance que les grands médias accordent aux

informations angoissantes, voire catastrophiques. Ce parti pris médiatique incite à peser le pour et le contre avant de décider d'une forme de communication (orale, textuelle ou multimédia). En général, l'information négative sur les nouvelles technologies l'emporte sur l'information positive. Exposer de manière intelligible et convaincante un sujet scientifique ou technique complexe ne doit pas automatiquement conduire à ranger le pédagogue dans le camp des prosélytes. Génie génétique, cellules embryonnaires, thérapie génique commencent à peine à être acceptés par le public. Et voici qu'apparaissent la vie artificielle et la biologie de synthèse. Ces nouvelles disciplines doivent être expliquées de telle sorte que leurs avantages et leurs dangers soient clairement perçus.

Décrire ce qu'est la biologie de synthèse et en exposer les risques constituent une démarche classique et relativement aisée de vulgarisation. Il est plus difficile mais néanmoins nécessaire de retourner la pensée unique affectant ces domaines et de présenter les solutions mises à la disposition de l'humanité en donnant du sens aux expérimentations, à la recherche et à ses projets. Il faut expliquer pourquoi il est important de poursuivre les expériences malgré les risques potentiels, montrer leur intérêt réel pour l'humanité, faire ressortir que la reprise en main et le contrôle de l'évolution par les hommes, ainsi que la prolongation de la durée de vie individuelle, ont une signification concrète pour l'avenir. Il est certain que le caractère multidimensionnel de la réflexion éthique sur la biologie de synthèse nécessite l'intervention des sociologues, des philosophes, des autorités morales et religieuses, autant que celle des scientifiques et des politiques.

Cette régulation doit être aussi, et surtout, citoyenne. Elle ne doit pas être décrétée d'en haut, de manière pyramidale, mais se fonder sur l'information du public à

travers des initiatives telles que celles de l'association VivAgora ou les conférences citoyennes de la Cité des sciences.

La Cité des sciences a été fondée en 1986 avec, pour mission, de « rendre accessibles à tous les publics les savoirs scientifiques, techniques et industriels, ainsi que de présenter les enjeux de société liés à leur évolution ». En 2010, associée au Palais de la découverte, elle s'est transformée en un nouvel établissement : universciences. Depuis sa création, la Cité des sciences a largement contribué au débat public, en multipliant les conférences citoyennes sur des sujets comme les nanotechnologies, les OGM, le réchauffement climatique, le sang contaminé ou la vache folle. Le mode opératoire était efficace : pendant deux ou trois jours, des spécialistes formaient les citoyens aux grandes questions. Ensuite, un panel d'experts répondait directement aux questions des citoyens. L'intégralité des débats était mise en ligne de manière à diffuser largement les comptes rendus et à répondre aux questions des internautes. Si les travaux en biologie de synthèse se poursuivent, il faudra continuer à recourir à ces méthodes démocratiques pour informer, responsabiliser et permettre aux personnes de s'appuyer sur les lois et les comités d'éthique afin de réguler cette évolution, notamment par le biais de comités citoyens.

Quant à l'association VivAgora¹, sa devise est de « mettre en culture l'innovation ». Se focalisant sur le vivant, ses échelles et ses technologies, elle propose des outils pour instaurer un dialogue respectueux et constructif entre les gouvernements, les scientifiques et les citoyens. Il s'agit de « socialiser l'innovation », de lui donner « du sens », c'est-à-dire de laisser les citoyens s'emparer des enjeux technologiques et s'exprimer en

1. www.vivagora.org.

vue de définir le souhaitable parmi tous les possibles. L'objectif est d'encourager le développement de projets sérieux en ajustant logiques d'innovation et logiques sociales, ce qui implique l'adoption de stratégies ouvertes et opportunistes, à l'écoute des émergences, des contraintes et des réglementations, mais aussi des aspirations et des désirs. En 2009, VivAgora a organisé une série de débats scientifiques, ouverts au public, sur les défis et les enjeux de la biologie de synthèse. L'association défend le principe d'une « gouvernance inclusive » impliquant tous les acteurs concernés par les évolutions scientifiques afin de faire des choix technologiques démocratiques. Son travail consiste à mettre à la disposition des citoyens tous les instruments leur permettant de comprendre les développements technologiques et leurs enjeux sociaux afin qu'ils puissent exercer une influence réelle sur les orientations qui seront retenues.

UN DÉBAT CONFISQUÉ

PAR LES EXPERTS ET LES POLITIQUES

L'approche française, pionnière en matière de bioéthique, laisse la biologie de synthèse progresser tout en concédant une place importante à l'approche éthique. Se distinguant de la vision pragmatique et libérale américaine, la position française se veut plus critique à l'égard d'une industrie poussée par la concurrence et le profit à court terme, et n'évade pas les questions philosophiques et morales, cela sans tomber dans deux travers antagonistes : d'un côté, l'amalgame systématique entre progrès scientifique et quête excessive du profit ou du pouvoir et, d'un autre côté, l'approche libérale de la science qui envisage la biologie de synthèse comme un « filon » à exploiter. Il faut donc rechercher une position d'équi-

libre qui considère la biologie de synthèse comme une nouvelle révolution après celles de la chimie organique ou du génie génétique.

Outre le lien entre science, industrie, économie et politique, se pose une question anthropologique plus vaste, à laquelle Jacques Robin¹ ou Henri Atlan² ont tenté de répondre : l'homme doit-il prendre le contrôle de la vie, non seulement de la sienne, de son espèce, mais aussi de celle des animaux ou des végétaux qui l'entourent ? En général, quelle est la responsabilité de l'homme face aux grands enjeux de la science et à sa capacité de modifier le cours des évolutions industrielles, économiques et sociologiques ?

Des études menées par la Cité des sciences montrent que le public est passé, en quelques années, d'une attitude que l'on pourrait qualifier de *soumise* face à la science, à une attitude plus responsable. Ce nouveau public semble osciller entre la crainte et l'espoir : crainte que les scientifiques se transforment en apprentis sorciers, mais aussi espoir que la science et la technique parviennent à résoudre les grands problèmes qui, aujourd'hui encore, se posent à l'humanité. Jusqu'à présent, ce public s'est souvent trouvé exclu d'un débat confisqué par quatre acteurs majeurs : le politique, l'expert, le juridique et le médiatique. Ces quatre pôles du débat sur « science et société » ont occulté le rôle du public dans la prise de conscience des grands enjeux posés par l'évolution rapide des sciences et des technologies. Le politique a besoin d'obtenir des réponses précises et tranchées de la part de l'expert qui, lui, est toujours nuancé, manquant de temps et d'argent pour

1. Laurence Baranski et Jacques Robin, *L'Urgence de la métamorphose*, In Libro Veritas, Licence Art Libre (LAL) (version 1.3) (ISBN 978-2-35209-185-1), 7 novembre 2008.

2. Henri Atlan et Frans B. M. de Waal, *Les Frontières de l'humain*, Le Pommier, coll. « Le Collège de la cité », 2007.

préciser ses conclusions. Les médias, eux, « soufflent sur le feu » : ils parlent de complot, de secret, de lobby, d'influences, et attisent craintes et suspicions. Le juridique, enfin, brandit le principe de précaution.

Pour donner la parole au citoyen, il serait nécessaire que les politiques promulguent des lois afin que les organismes de recherche et les laboratoires industriels qui travaillent sur la biologie de synthèse aient une obligation d'explication sur ce qu'ils veulent faire, à quel rythme, dans quel but et avec quels moyens. À cet effet, il convient de mettre en place un haut conseil, qui ne réglementerait pas, mais informerait les citoyens et les médias, et qui dialoguerait avec les industriels pour les inciter au partage des résultats. Les comités citoyens prendraient le relais afin d'engager des débats sur les thèmes controversés. En s'inspirant de la convention de Genève qui régleme la possession d'armes, ou de la conférence d'Asilomar qui a conduit à certaines régulations dans le domaine du génie génétique, nous pourrions mettre en place des instances internationales de réglementation, voire d'interdiction. Des institutions dotées de pouvoirs de sanction pour enrayer le développement anarchique d'organismes vivants reproductibles et susceptibles d'envahir l'écosystème.

Si la biologie de synthèse va trop loin, il existe plusieurs barrières susceptibles d'en brider les excès. En premier lieu, la communauté scientifique, qui rejette, par exemple, le clonage reproductif. Puis la communauté politique, qui a le pouvoir de créer des commissions et des comités pour tracer des limites et dresser des garde-fous. Ensuite la caisse de résonance médiatico-citoyenne : les médias peuvent servir de relais, auprès des citoyens, pour souligner les risques et les dangers les plus importants. Enfin, le citoyen lui-même, informé et responsable. Grâce à ces barrières successives, les dangers les plus graves devraient pouvoir être écartés...

Encore faut-il l'espérer, compte tenu de l'accélération des progrès en ces domaines, de l'appétit des industriels et de la soif de pouvoir des militaires, des politiques et, en général, des États.

À plus long terme, les hommes sont en train de construire, avec le MOP, leur *symbiote planétaire*. Des barrières doivent être érigées pour éviter des bifurcations et des écarts qui seraient contraires à l'intérêt de l'humanité. Au fur et à mesure de l'évolution du MOP, émergent des propriétés nouvelles qui résultent de la dynamique des interactions et pas uniquement de la programmation de chacun des éléments constitutants. Ces propriétés émergentes conduiront peut-être cette machine vivante, ce macro-organisme construit sans plans et sans projets, à échapper à ses créateurs – répondant ainsi à la définition évoquée plus haut d'une machine « vraiment vivante », capable de s'inventer elle-même, d'évoluer et de se doter de propriétés nouvelles. Il est donc fondamental de bien comprendre les conditions de la création du MOP, de son fonctionnement et de notre symbiose avec lui, afin de le réguler en préservant une complémentarité entre les besoins des individus, de l'humanité et de la planète.

L'ancienne relation entre la nature et la culture était fondée sur la domination, comme l'avait défini Francis Bacon. L'homme devait dominer la nature pour s'émanciper de ses contraintes et construire son propre avenir selon ses souhaits ou ses croyances. Dans cette optique, peut-on considérer aujourd'hui que la biologie de synthèse est un outil de domination de la nature ? Si c'était vraiment le cas, la vie synthétique créée de cette manière devrait se réduire à une simple création de la culture, à un artefact. Mais dans cette éventualité, s'agirait-il toujours de la vie au sens où nous l'entendons ? Ou bien au contraire d'une vie aux propriétés redéfinies dans un domaine considérablement élargi ? Nous ignorons où

nous allons. Nous ne disposons encore que de fort peu de théories et d'études sur les processus qui peuvent nous conduire à un macro-organisme planétaire, complémentaire de la vie des hommes et en symbiose avec eux. Le macro-organisme pourrait se transformer en Big Brother et dominer l'homme en parasite, plutôt qu'en symbiote, drainant à son profit l'énergie, l'information et les matériaux qui permettent à nos sociétés d'évoluer.

Si nous construisons une telle macrovie et pour en contourner les risques, nous avons besoin d'une culture, non pas dominatrice, mais fondée sur la complémentarité, assurant la relation entre la nature et l'éco-infosystème dans lequel nous nous intégrons ; en quelque sorte, selon l'expression forte de Roland Schaer, d'une « culture du dedans », débouchant sur une responsabilité planétaire¹ ; d'où l'importance de la question éthique traitée dans ce chapitre. Pour construire et habiter cet avenir de synthèse, il nous faudra répondre, non seulement à la question classique des biologistes ou des ingénieurs sur ce que nous sommes *capables* de comprendre et de faire, notamment grâce à la biologie de synthèse, mais surtout à une question éthique – en tant que personnes responsables – sur ce que nous *voulons* faire, sur le sens que nous souhaitons donner à cette aventure et, en définitive, pour quel projet d'humanité.

« Savoir, c'est pouvoir », a dit Francis Bacon. Comme le suggérait Jacques Robin dans son livre *L'Urgence de la métamorphose* : « Est-ce que tout ce qu'il est possible de faire, nous devons le faire ? Ne devrions-nous pas plutôt faire ce dont nous sommes capables, seulement après avoir bien réfléchi aux conséquences de nos actes ? »

1. Roland Schaer, *Les Origines de la culture*, Le Pommier, coll. « Le Collège de la cité », 2008.

Conclusion

Cette exploration, à la fois large et relativement brève, a peut-être été déroutante. Cet ouvrage n'a nullement souhaité « trancher » de manière définitive les innombrables questions suscitées par l'émergence d'une vie synthétique, qui s'affirme d'ores et déjà comme une véritable rupture dans l'histoire des sciences. Les comités d'éthique, les conférences de consensus, les débats publics et les nombreux contributeurs qui interviennent dans le monde entier grâce à Internet, doivent se mettre au travail – rendre des avis, solliciter l'intelligence, la sagesse et la sagacité de l'ensemble des citoyens.

L'objectif était de broser le premier tableau descriptif de cette révolution en marche qui puise ses racines dans les balbutiements de la génétique, et s'est nourrie de l'apport de nombreuses autres disciplines telles que la biologie, la chimie, l'informatique ou les nanotechnologies, pour citer d'abord les plus emblématiques ; mais aussi la bioéconomie, la neuroéconomie ou la dynamique des réseaux. En définitive, la vie, qui oscille sans cesse entre nature et artefact, entre vie biologique et vie artificielle, finit par s'incarner dans d'autres systèmes ou matrices que ceux qui nous caractérisent. Les virus

informatiques, premiers organismes « semi-vivants », ont montré la voie des tissus virtuels de la troisième peau qui nous unit tous au moyen d'un invisible « fil rouge » numérique tissé de bits 0 et 1. En tout état de cause, l'étape suivante paraît certaine : les architectes et bricoleurs du vivant – de l'infiniment petit au macro-monde – réussiront tôt ou tard la « synthèse de la vie ». Mais de quelle vie ? Telle qu'elle *est* – protéines, ADN, lipides, sucres, ATP ? Ou telle qu'elle *pourrait être* – autres bases de l'ADN, autres acides aminés, autres enzymes artificielles ; ou encore issue du germanium, du silicium, etc. ? Des machines vivantes autoreproductrices pourraient former le point de départ d'une nouvelle révolution industrielle, comme avec la machine à vapeur, le moteur à explosion ou l'automatisation. Il est aisé d'imaginer le « rush » industriel et la compétition des grandes entreprises afin de dominer la production et la diffusion de ces machines.

Une telle vie nouvelle, entièrement synthétique, représenterait un choc immense pour l'humanité, un choc analogue à celui que les philosophes et les religieux nous prédisent en cas de rencontre avec une vie *extraterrestre*. Il s'agirait, cette fois, d'une « néovie » *intraterrestre*... avec des répercussions scientifiques, philosophiques, politiques et religieuses inimaginables. Et que se passerait-il si ces « machines vivantes » échappaient à leurs créateurs, et évoluaient, ce qui justifierait leur statut d'êtres vivants ? Cette néovie pourrait entrer en compétition avec la nôtre, et s'associer, en symbiose, avec des biorobots ou des nanorobots, afin de poursuivre son évolution sur la planète et ailleurs dans l'Univers.

Sans nous ?

L'essor des *biohackers*, la facilité des expériences, l'envie de complexifier les matériaux du vivant assemblés dans des circonstances optimales, nécessitent plus que jamais une profonde réflexion sur l'évolution de la

micro- et de la microbiologie de synthèse. Il sera sans doute nécessaire d'aller plus loin que les comités d'éthique ou les moratoires et de mettre en place une nouvelle forme de *prospective politique mondiale* associant des scientifiques, des autorités morales et religieuses, des citoyens, des industriels, des mouvements associatifs. L'enjeu est de taille : il s'agit de rien de moins que la construction raisonnée et solidaire de notre symbiote planétaire, l'organisme vivant dont nous sommes les milliards de cellules, et bien sûr – avec quelle responsabilité ! – les neurones.

Dans un premier temps, il faudra dresser le bilan des recherches et travaux en cours dans ces domaines. Ensuite, sélectionner les voies les plus prometteuses dans le respect des hommes et de l'évolution de l'humanité. Enfin, aboutir à une « synbioéthique » à même de redéfinir plus largement la vie et de délimiter des sanctuaires à préserver.

Il est désormais question de l'avènement d'un nouvel humanisme scientifique et technique. Les progrès de la micro- et de la microbiologie de synthèse doivent nous inciter à penser un nouvel humanisme néobiologique et écobiologique, prenant en compte l'évolution de l'humanité telle qu'elle est et d'une « humanitude » telle qu'elle pourrait être. Celle-ci associerait le vivant classique, le vivant artificiel ou synthétique, des populations de robots (macro, micro et nano), des écomondes reconstruits, tels que des nouvelles peaux ou des tissus hybrides mais vivants. Même si cet horizon paraît inquiétant, voire détestable à certains égards, il est déjà en marche, comme ce livre a cherché à le démontrer.

Créer la vie... De nombreux mythes ont été imaginés pour mettre l'homme en garde contre ce tabou, cette ligne jaune à ne jamais franchir. L'un des plus anciens est le mythe du Golem, figure de la culture hébraïque. Selon la légende, cette ébauche de géant en terre glaise a

été créée au ^{xvi}^e siècle par le rabbin Loew, pour défendre sa communauté contre les persécutions. Le rabbin lui insuffla la vie en gravant l'inscription EMET sur son front (« vérité » en hébreu). Le Golem s'étant rebellé contre son maître, celui-ci effaça la première lettre du mot gravé – « vérité » se transformant alors en « mort ». Le Golem s'effondra aussitôt en une masse de terre glaise, écrasant son créateur, comme pour mieux rappeler que nul ne peut s'arroger, à la place de Dieu, le pouvoir de créer la vie.

D'autres contes s'inspirent de la même parabole. Grâce à l'histoire de Frankenstein, connue dans le monde entier par le récit de Mary Shelley¹, naît le sentiment que la science et la technologie peuvent aussi conduire l'homme à sa perte, d'abord parce qu'il enfante des monstres, mais aussi parce qu'il provoque la colère divine en s'arrogeant le pouvoir de copier l'être humain. Le récit particulièrement pessimiste de Mary Shelley suggère que la recherche scientifique et l'accroissement des connaissances n'annoncent rien d'autre que la fin de l'humanité. Certains préféreront à cette vision catastrophiste du monde à venir les écrits d'Isaac Asimov, père de la science-fiction moderne et auteur du roman *I, Robot* qui dépeint le destin de robots proches de cyborgs, sortes de machines qui nous ressemblent. Dans cet ouvrage, Asimov dénonce le « syndrome de Frankenstein » et refuse pour ses robots la destinée fatale de la créature de Mary Shelley.

Pour se préparer à vivre avec – et au sein de – nos « créations » du futur, il nous faut plus de sagesse et pas seulement plus d'informations. Nous devons nous penser *de l'extérieur*. Dans son beau livre *Les Animaux dénaturez*, Vercors écrivait : « Si l'animal et la nature font un,

1. Mary Shelley, *Frankenstein ou le Prométhée moderne* (1818), J'ai Lu, 1997.

l'homme et la nature font deux. » Car l'homme se voit dans la nature. Il a conscience de sa propre capacité à la dominer. Avec la vie et la macrovie de synthèse, l'homme et la nature *font trois*. Notre vie biologique, dans la nature, se double d'une néovie, hors de la « nature ». Le théorème de Gödel nous rappelle qu'une logique ne peut se comprendre qu'à l'aune d'une métalogue extérieure, constituant, de ce fait, une nouvelle logique, donc fondant un processus récurrent à l'infini. De manière analogue, la vie synthétique nous contraint à nous regarder de l'extérieur, à penser la vie de manière plus globale, incluant notre humanité en évolution avec ses extensions, ses prothèses et ses macro-organismes autoreproductibles.

Le cerveau planétaire, ce « réseau pensant » pour paraphraser Pascal, pourrait-il prendre conscience de lui-même ? Avec l'accroissement exponentiel de la densité des nœuds et liens d'Internet, de ses réseaux sociaux, de la capacité de ses mémoires mondiales, on estime qu'une « singularité » pourrait être atteinte dans les trente à cinquante prochaines années. La courbe retraçant, en fonction du temps, la densité et la complexité des univers connectés se redresserait alors, quasiment à la verticale, illustrant une transition fondamentale dans la cybersphère. Nous passerions du stade actuel de la « conscience collective » (*nous savons*), à celui d'une « co-conscience collective » (*nous savons ensemble*), pour parvenir à une « co-conscience collective réfléchie » (*nous savons ensemble que nous savons*). Le cerveau du macro-organisme planétaire pourrait alors « se penser lui-même », c'est-à-dire savoir qu'il sait, pour reprendre l'expression utilisée dans le cadre de la prise de conscience par l'homme de ses propres facultés mentales. Mais « qui » est cet être collectif pensant ? Comment percevra-t-il ses cellules constitutives, nous, les humains ?... Poursuivra-t-il son propre « intérêt » ou, à la

manière d'un gigantesque organisme symbiotique, celui de la communauté à laquelle il appartient ? C'est là tout l'enjeu de l'épopée incertaine dans laquelle nous sommes engagés.

En participant à la création de la vie, l'homme – démiurge ou Dieu ? – devient cocréateur de l'évolution donc de l'avenir des espèces vivantes. S'agit-il d'une responsabilité trop lourde ? Ou bien *Homo sapiens* est-il voué par essence à devenir le grand architecte ou seulement le modeste bricoleur de l'Univers ?

Symbiote, Golem, Big Brother ou Frankenmonde ?

La responsabilité de l'invention de ce futur est désormais entre nos mains.

Index

- ADN : 291
AFM (Association française contre les myopathies) : 145, 159
AIBO : 181–182
Algenol Biofuels : 98
Allen Robert : 216
Ampère André-Marie : 73
Amyris Biotechnologies : 101
Analytique : 291
Anderson Chris : 223
Apple : 27
Aristote : 56
Armstrong Neil : 74
Arthur Brian : 217
Asilomar : 75–77, 246, 255
Asimo : 184
Asimov Isaac : 183
Atlan Henri : 210, 254
Axelrod Robert : 218
Bacon Roger : 256
Balmer Andrew : 243
Barabási Alberto-László : 213, 222–224, 288
Beckwith Jon : 74–75, 293
Benabid (Professeur) : 171
Benford Gregory : 128
Berche Patrick : 64
Berg Paul : 75–76
Bernard Claude : 191
Bioneers Community : 96
Blue Heron Biotechnology : 96
Bonabeau Éric : 162–163
Boulding Kenneth : 215
Boulton Matthew : 72–73
Boyle Robert : 55
British Petroleum : 98–99
Brook Stony : 246
Brooks Rodney : 179
Brown James : 212–213
Caltech (California Institute of Technology) : 151
Cavazzana-Calvo Marina : 23
Celera Genomics : 44

- Center for Complex Network Research : 222
 Chartres (cathédrale de) : 152
 Church George (Professeur) : 26, 46, 95, 239
 Cité des sciences : 252
 Club de Rome : 216
 CNRS : 162
 Concours iGEM : 29, 33
 Convention de Genève : 255
 Crick Francis : 43, 68
 Cybergene AB : 96
 Daly Herman : 215
 Danchin Antoine : 236
 Darwin Charles : 66, 176
 Dawkins Richard : 206, 225
 Desertec 2010-2050 : 208
 Développement durable : 276
 Dieu Michel : 167
 DIYBiogroup : 27–28
 DNA 2.0 : 96
 Dolly : 80, 82, 85
 Dow Chemical : 98
 Drexler Eric : 143–144
 Duke University : 186–187
 Dumont René : 216
 Ehrlich Paul : 216
 Einstein Albert : 76, 184
 Endy Drew : 34
 Enquist Brian : 212–213
 ETC Group : 138, 140
 EuroBios : 163
 Exxon Mobil : 98
 Facebook : 221, 224
 Feynman Richard : 143, 237
 Fischer Alain : 23
 Flamel Nicolas : 54
 Fondation Bill Gates : 94, 101
 Forum Biopunk.org : 34
 Francis Fukuyama : 249
 Frankenstein : 262
 Franklin Rosalind : 68
 Fukuyama Francis : 249
 Fuller Richard Buckminster : 197
 Gaïa : 202–203, 205, 207, 229, 231
 Gardner Howard : 180–181
 Gates Bill : 27, 94, 101
 Gauss (courbe de) : 222
 Georgescu-Roegen Nicholas : 216–217
 Goldsmith Edward Teddy : 216
 Golem : 261
 Grey (de) Aubrey : 123–126
 Griffith Linda : 108
 Groupe des dix : 210
 Guenther Franck : 172–173
 Harvard Medical School : 27, 108
 Hawking Stephen W. : 157, 237
 Hochedlinger Konrad : 90
 Hôpital Necker : 90
 Hubo Albert : 184
 Human Genome Project : 26, 43
 Huxley Aldous : 84, 127
 IBM : 158–159, 180, 183
 Incaba Biotech : 96
 INRA : 99
 Inserm : 166
 Institut de réhabilitation de Chicago : 165

INDEX

- Institut de zoologie de Pékin : 92
 Institut OneWorld Health : 101
iRobot : 182
 Jacob François : 68, 70–71, 74
 Job Steve : 27
 Johannsen Wilhelm : 68
 Kasparov Garry : 180
 Keasling Jay : 95, 101, 239
 Kelly Kevin : 205
 Kennedy Philip : 173
 Kurzweil Ray : 123–124
 Laboratoire national de Los Alamos : 47–48, 154, 205
 Laborit Henri : 210
 Langer Robert : 108
 Langton Christopher G. : 154–156, 238
 Lavoisier (de) Antoine-Laurent : 55
 Llinas Rodolfo : 127
 Longue traîne (Long Tail) : 223
 Lovelock James : 202
 Luisi Pier Luigi : 47
 Lwoff André : 68, 70–71, 74
 MacCulloch Warren : 210
 Majors Lee : 165
 Malartre Elisabeth : 128
 Mandelbrot Benoît : 211
 Martin Paul : 243
 Massachusetts General Hospital Boston : 110
 Massachusetts Institute of Technology (MIT) : 26–27, 48, 108, 186, 216
 Mead Thomas : 73
 Meadows Dennis : 216
 Meloy Stuart : 169–170, 285
 Melton Douglas : 90
 Melzack Ronald : 169
 Mendel Johann Gregor : 66
 Merger Marc : 166
 Microsoft : 27
 Miller Stanley : 248
 Mills Albion : 72
 Minimal Genome Project : 43, 45
 Monod Jacques : 68, 70–71, 74, 216
 Monsanto : 79
 Morin Edgar : 210
 New York University : 127
 Newcomen : 72
 Newton Isaac : 55
 Nicoletis Miguel : 186–187
 Niklason Laura : 108
 Notre-Dame de Paris : 152
 Novartis : 79
 Odum Eugene : 215
 Odum Howard : 215
 Open Biohacking Kit : 33
 Palais de la découverte : 252
 Paracelse : 54
 Pareto (courbe de) : 223
 Passet René : 210, 216
 Pasteur Louis : 56, 59, 236
 Pernelle : 55
 Picaud Serge : 166
 Poisson (loi de) : 222
 Pouchet Félix-Archimède : 56
 Prigogine Ilya : 211
 Prométhée : 262
 Ptolémée : 52

- Qi Zhou : 92, 239
 Ramsey Erik : 173
 Rand Corporation : 249
 Rasmussen Steen : 47–48
 Redi Francesco : 57
 Rennie John : 73
 Rettberg Randy : 30
 Robin Jacques : 210, 254
 Rocard Michel : 210
 Roomba : 182
 Rothschild Michael L. : 219, 221
 Sahel José : 166
 Santa Fe Institute : 154, 211, 217
 Schaer Roland : 257
Science Magazine : 45, 212, 246–247, 293
 Serres Michel : 210, 248
 Shannon Claude Elwood : 210
 Shelley Mary : 262
 Silicon Valley : 27, 96
 Simulation : 291
 Smith Hamilton : 45
 Sony : 181–182
 SourceForge : 33
 Sullivan Jesse : 165
 Synthetic Genomics : 98–99
 Systémique : 291
 Szybalski Waclaw : 25
 Takara Bioscience : 96
 Technium : 205
 Testard Jacques : 210
 Théorie générale des systèmes : 210
 Thomson James : 87
 Turner Scott : 206, 224, 226
 Twitter : 224
 Universciences : 252
 Université de Californie à Berkeley : 101
 Université de Harvard : 27, 74, 90, 108, 217, 224, 293
 Université de Notre Dame (Indiana) : 222
 Université de Rome III : 47
 Université libre de Bruxelles : 154, 162
 Université Pierre-et-Marie-Curie : 166
 Vacanti Joseph : 108
 Van Helmont Jean-Baptiste : 56
 Varela Francesco : 236
 Vaucanson (de) Jacques : 15
 Venter Craig : 43–46, 97–101, 246
 VivAgora (association) : 252
 Vivagora (association) : 252
 Von Bertalanffy Ludwig : 210
 von Bertalanffy Ludwig : 210
 Wall Patrick : 169
 Watson James : 43, 68
 Watt James : 72–73
 West Geoffrey : 212–213
 Wiener Norbert : 210
 Wimmer Eckard : 246
 Wöhler Friedrich : 248
 World Community Grid : 159
 Yamanaka Shinya : 90

Glossaire

Abiogenèse : désigne la création de la vie à partir de matières inorganiques, alors que la biogenèse (voir *infra*) est la création du vivant à partir du vivant. L'abiogenèse englobe aussi bien la « génération spontanée », réfutée par Pasteur, que l'origine de la vie, avec la synthèse d'ARN autocatalytiques, ou bien encore la fabrication du vivant à partir de composés inertes (vie artificielle).

Acellulaire : ensemble inerte des composés d'une cellule, avec ou sans membranes, destiné à être animé par des ARN ou ADN.

Acide aminé : élément constitutif des protéines. Celles-ci sont construites à partir de seulement vingt acides aminés différents parmi tous les acides aminés possibles.

Adipocytes : cellules présentes dans les tissus adipeux, spécialisées dans le stockage de la graisse. Elles composent une partie de nos réserves d'énergie.

ADN (acide désoxyribonucléique) : acide nucléique dépositaire de l'information héréditaire chez les êtres vivants. La molécule d'ADN est constituée de deux chaînes s'enroulant l'une autour de l'autre pour adopter la structure d'une double hélice. Les deux chaînes combinent quatre bases – adénine, guanine, cytosine, thymine (désignées par leur initiale AGCT) –, qui sont associées par des liaisons faibles entre bases complémentaires (A-T ou G-C).

Algenol Biofuels : entreprise qui produit de l'éthanol avec des algues.

Algorithme : suite d'instructions ou d'opérations logiques aboutissant à un résultat.

Amorphous Computing : terme inventé en 1996 par Abelson, Knight et Sussman, du MIT (Massachusetts Institute of Technology), dans un article intitulé « Amorphous Computing Manifesto ». L'« informatique amorphe » concerne la programmation de systèmes qui intègrent un grand nombre d'éléments programmables, réagissant les uns aux autres ainsi qu'à leur environnement (interactions locales). Cette programmation massivement parallèle vise à contrôler le comportement de « foules » d'objets programmables. Le but est d'utiliser les capacités d'auto-organisation locale pour orienter les phénomènes globaux émergeant de ces interactions.

Analytique : les approches analytiques, réductionnistes ou cartésiennes s'opposent aux approches globales ou systémiques. La démarche analytique part des éléments pour expliquer le tout, alors que la conception systémique part des interactions globales et de son environnement pour rendre compte du comportement d'un système.

Antigènes : macromolécules naturelles ou synthétiques, reconnues par des anticorps ou des cellules du système immunitaire et capables d'engendrer une réponse immunitaire.

ARN : proche parent de l'ADN et agent principal de l'activité cellulaire. Les ARN interviennent dans le décodage de l'information génétique portée par l'ADN et sa traduction en protéines. On distingue au moins trois catégories d'ARN dans les cellules : l'ARN messager (ARNm), l'ARN de transfert (ARNt) et l'ARN ribosomal (ARNr).

ARN messager (ARNm) : molécule d'ARN élaborée à partir de l'ADN lors de la transcription du gène. Elle constitue en quelque sorte l'image en négatif de la séquence de l'ADN. L'ARN messager transmet le message fourni par l'ADN aux éléments de la cellule capables de le transformer en protéines.

Artémisinine : substance active de la plante médicinale chinoise *Artemisia annua*, utilisée traditionnellement contre le paludisme. L'OMS a déclaré en 2001 l'artémisinine « le plus grand espoir mondial contre le paludisme ».

Asilomar : la conférence d'Asilomar a été organisée en 1975 par Paul Berg, futur prix Nobel de chimie 1980, qui venait d'arrêter l'expérimentation d'une bactérie cancérogène, afin d'appeler à un moratoire sur les manipulations génétiques, mais la conférence n'aboutit à aucun consensus.

Autopoïétique : terme formé par Francisco Varela et Humberto Maturana à partir du grec *auto* (soi-même) et *poiësis* (production, création) pour désigner la capacité du vivant à s'autoproduire et s'autoentretenir dans l'interaction avec son environnement (capacité de reproduction, de croissance, de régénération et d'adaptation). L'organisme maintient ses propres conditions d'existence et renouvelle ses constituants matériels pour garder sa structure. Un système autopoïétique « naturel », c'est-à-dire qui se produit lui-même, s'oppose à un système allopoïétique « artificiel », qui fabrique autre chose que lui-même.

Auto-organisation : organisation spontanée de la matière ou des phénomènes sociaux, s'opposant à l'entropie désorganisatrice. Plusieurs sortes d'auto-organisation, purement physiques comme les « structures dissipatives » de Prigogine ou « informées » dans les phénomènes biologiques ou de foule, mettent en jeu la mémoire, la sélection et la reproduction.

Autocatalyse : réaction se renforçant et s'amplifiant d'elle-même, jusqu'à l'emballement parfois (effet boule de neige).

Autosélection : sélection d'un système ou d'un élément par le jeu de réactions autonomes.

Biobricks : éléments biologiques standardisés visant l'application des principes de l'ingénierie (abstraction et normalisation) à la biologie synthétique. Concrètement, ce sont des séquences d'ADN conservées dans un plasmide et encadrées par des séquences standard en amont et en aval leur permettant de s'enchaîner dans l'ordre voulu et de s'intégrer dans le génome des cellules vivantes afin de leur faire exécuter des fonctions artificielles. Il existe trois niveaux de *biobricks* : les « éléments », les « dispositifs » et les « systèmes ».

Bioéconomie : selon le père de la décroissance Nicholas Georgescu-Roegen (1971), désigne la nécessité de tenir compte des lois de l'entropie et du caractère non renouvelable de nos ressources énergétiques et matérielles afin de rendre notre économie plus soutenable en réduisant nos consommations – la nécessaire décroissance s'opposant à un prétendu « développement soutenable » qu'il considérait comme un oxymore.

Biogenèse : création du vivant par le vivant, processus normal de génération – *omne vivum ex vivo* – qui s'oppose à la « génération spontanée », mais aussi à la vie artificielle.

Biohackers : bricoleurs du vivant expérimentant des manipulations génétiques « dans leur cuisine », plus généralement hors des institutions, souvent dans le même esprit que les logiciels libres à l'instar des *hackers* informatiques.

Bionique : être qui intègre des parties bioélectroniques remplaçant ou augmentant des fonctions déficientes. Désigne également l'étude des systèmes biologiques pour construire des équivalents non biologiques (électroniques et mécaniques).

Bionomique : terme créé par Michael L. Rothschild en combinant *biology* avec *economics*. Cette théorie considère l'économie selon les principes de la biologie, c'est-à-dire comme un système auto-organisateur. Ainsi l'évolution humaine et des technologies suivrait-elle un cycle de développement voisin de celui de l'évolution biologique : au départ, les changements arrivent lentement, puis ils s'accroissent par un effet d'autocatalyse lié à l'accroissement de la densité.

Bioremédiation : ensemble de techniques de lutte contre la pollution consistant à augmenter la biodégradation ou la biotransformation, en inoculant des micro-organismes spécifiques (bioaugmentation) ou en stimulant l'activité de populations microbiennes indigènes (biostimulation) par apport de nutriments et ajustement des conditions de milieu (potentiel d'oxydoréduction, humidité).

Biotique : nouvelle science issue de l'alliance de la biologie et de l'informatique. S'applique principalement à la création d'interconnexions entre le cerveau humain et les ordinateurs.

Biotransistors : transistors biologiques qui consistent soit à utiliser des matériaux biologiques comme l'ADN dans des nanotransistors, soit à utiliser des processus biologiques comme des transistors.

Biocapteurs : petits capteurs corporels comportant un élément de reconnaissance moléculaire (anticorps, enzyme) qui se transforme en signal visuel ou électrique (électromagnétique).

Bioéthique : recherche de normes applicables à la recherche biologique et, plus généralement, à ce qui concerne les manipulations techniques du vivant. Les enjeux vitaux mis en place par la biologie moderne, et le besoin d'y appliquer le principe de précaution fondent la nécessité d'une bioéthique distincte de la morale individuelle.

Biologie de synthèse (ou biologie synthétique) : vise à reprogrammer ou à reconstruire le vivant à partir de ses éléments. Cela concerne la modification du fonctionnement d'un gène ou des bases mêmes du code génétique, ou l'utilisation de la biologie pour exécuter un programme classique (*if, goto*, etc.). À terme, elle ambitionne la construction intégrale d'une cellule artificielle.

Biopuces : biocapteurs ou puces à ADN par « sondes d'hybridation » permettant de diagnostiquer des virus, des bactéries ou des gènes mal formés.

Biosphère : regroupe ce qui vit sur la planète avec ses interactions et ses interdépendances dans cet espace limité.

Biotechnologies : selon l'OCDE, « application de la science et de la technologie aux organismes vivants à d'autres matériaux vivants ou non vivants, pour la production de savoir, biens et services ». Le plus souvent, se réduit au domaine du génie génétique.

Blastocyste (ou blastula) : stade du développement embryonnaire précoce des mammifères – de cinq à sept jours chez l'homme –, issu de la « blastulation » de la « morula » – seize cellules identiques –, et qui comporte une centaine de cellules. Il ne faut pas confondre le blastocyste avec le blastocyte (« cellule embryonnaire non encore différenciée »).

BS : abréviation pour biologie de synthèse.

Cellules iPS (cellules souches pluripotentes induites) : cellules adultes reprogrammées pour présenter toutes les caractéristiques et un potentiel similaires aux cellules souches. Pour aboutir à ce résultat, on prélève une cellule adulte – de la peau, par exemple – dans laquelle on introduit un cocktail de gènes – grâce à des rétrovirus ou des plasmides. Une fois la cellule adulte reprogrammée, elle est capable de s'auto-renouveler indéfiniment et de se différencier en n'importe quelle autre cellule de l'organisme. En d'autres termes, elle présente toutes les caractéristiques d'une cellule souche pluripotente.

Collagène : signifie « producteur de colle », protéine la plus abondante du corps. Protéine fibreuse « structurale » sécrétée par les tissus conjonctifs, elle participe à la construction de l'organisme (les os, la peau, etc.). Le scorbut résulte d'un défaut de fabrication de collagène par manque de vitamine C indispensable à sa fabrication.

Concours iGEM : concours international de biologie synthétique, organisé depuis 2004 par le MIT (Massachusetts Institute of Technology), mettant à la disposition d'étudiants (biologistes, chimistes, informaticiens, physiciens ou ingénieurs) une bibliothèque de composants standard (*biobricks*) afin de réaliser des machines génétiques. Des étudiants français y sont régulièrement primés.

Chaos : la théorie du chaos s'intéresse aux systèmes dynamiques imprévisibles bien que totalement déterministes, mais extrêmement sensibles aux conditions initiales du fait notamment de phénomènes de récurrence. Ils sont susceptibles de grandes divergences de comportement à partir de fluctuations aussi insignifiantes qu'un battement d'ailes de papillon (effet papillon) tout en créant un certain ordre à partir du désordre, comme des tourbillons ou des ouragans.

Clonage : production de cellules comportant le même ADN (ou fragment d'ADN) pour obtenir des cellules génétiquement identiques, voire des organismes jumeaux. Cependant, le plus souvent, l'objectif est de multiplier un gène spécifique et de produire la protéine associée.

Coévolution : évolution conjointe de systèmes biologiques, techniques ou sociaux associés entre eux et s'influençant

mutuellement (proies et prédateurs, parasites, symbiose, etc.).

Complexité : il existe différentes formes de complexité. La complexité mathématique exprime la quantité d'information par sa capacité de compression, d'une image, par exemple, et mesure donc son caractère aléatoire et inorganisé. La complexité physique est liée au caractère chaotique et imprévisible d'interactions réciproques, sensibles aux conditions initiales, alors que la complexité biologique et humaine est liée à l'organisation, à la différenciation, à la multiplication des interactions et des régulations par échanges d'information et boucles de rétroaction. Le chaos produit des phénomènes complexes à partir d'éléments simples tandis qu'un organisme produit des comportements simples à partir d'éléments complexes. Les systèmes complexes se caractérisent par le fait qu'ils échappent au réductionnisme et qu'ils ne sont pas accessibles au calcul analytique, car leur comportement est en grande partie indépendant des propriétés de leurs constituants – ce qui permet néanmoins de les modéliser assez efficacement. Plus il y a de complexité et plus les mécanismes en jeu doivent être non locaux (liés à l'environnement, aux interactions de niveau supérieur).

Cyberbugs : minirobots volants de la taille d'une mouche ou d'un moustique. Ces cyberorganismes, équipés d'ailes, de minibatteries, de minicaméras vidéo, de capteurs de sons, etc., sont pilotés à distance et difficilement détectables.

Cybersphère (communément appelée « cyberspace ») : ensemble des interactions numériques et des mondes virtuels avec leur écologie propre.

Cybernétique : terme issu du grec et qui signifie « pilotage » ou « gouvernance ». Désigne la science de la régulation des organismes et des machines ou la science des systèmes finalisés, c'est-à-dire organisés en fonction d'un résultat. Selon Louis Couffignal, c'est « l'art de rendre l'action efficace » dans un environnement complexe. La cybernétique est fondée sur la boucle de rétroaction et la correction d'erreur. Au lieu de se

fier à une programmation aveugle, qui part de la cause, il s'agit de partir de l'effet visé en se réglant sur l'écart mesuré avec le résultat voulu – le thermostat en représente le modèle le plus simple.

Cybionte : macro-organisme planétaire actuellement en construction. Superorganisme hybride, biologique, mécanique, électronique, incluant les hommes, les machines, les réseaux, les sociétés.

Cyborg : homme-robot ou être humain dont la biologie s'est mécanisée et la mécanique « biologisée ».

DIYBiogroup : fondé en 2008 par un groupe de chercheurs du MIT (Massachusetts Institute of Technology) et de Harvard, il a pour vocation de promouvoir une approche de la biologie en amateur, notamment la culture de micro-organismes *at home* et la réalisation de laboratoires en génie génétique à peu de frais. Étant donné la qualité d'universitaires des initiateurs, il s'agirait plutôt d'un *think tank* que d'une assemblée de véritables *biohackers*.

Développement durable : traduction (mauvaise) de *sustainable development* que le rapport Brundtland définit ainsi en 1987 : « Le développement durable est un mode de développement qui répond aux besoins des générations présentes sans compromettre la capacité des générations futures à répondre aux leurs. » Ce n'est pas un développement qui dure, mais qui prend en compte la durée et ce qu'on appelle notre « empreinte écologique ».

Éco-économie : économie écologique s'appuyant sur un équilibre des flux et recherchant des moyens permettant à l'activité économique d'assurer le maintien de l'écosystème. Plusieurs versions (énergétiques, systémiques, auto-organisatrices, technocratiques) existent.

Écosphère : ensemble des écosystèmes naturels et de ceux construits par l'homme.

Écosystème : système dynamique regroupant les espèces vivantes en interdépendance et leur environnement matériel (flux de matières, d'énergie et d'information) ainsi que les cycles biologiques qui le caractérisent (recyclage). Par exten-

sion, désigne tout système rassemblant des êtres vivants et des machines fonctionnant en interdépendance.

Électronique moléculaire : électronique utilisant des dispositifs moléculaires pour traiter l'information (biotransistors).

Émergence : apparition soudaine de structures, d'idées, de systèmes originaux. Le concept d'émergence s'oppose à celui de réductionnisme, car l'émergence de la nouveauté, par effet de seuil notamment, implique que le tout n'est pas réductible à ses parties : il est plus – possédant des propriétés propres d'organisation – et moins – il ne possède pas toutes les propriétés de ses parties, il y a perte d'information.

Entropie : dégradation irréversible de l'énergie, accroissement du désordre, tendance à l'homogénéisation, c'est-à-dire vers l'état le plus probable. Deuxième principe de la thermodynamique, ou principe de Carnot, Boltzmann en a montré le caractère statistique – il y a des fluctuations d'entropie. Le plus souvent, une diminution locale d'entropie (gain d'organisation) s'exerce au prix d'une augmentation globale d'entropie (dépense d'énergie, structures dissipatives) sauf dans le cas des processus d'optimisation qui peuvent se traduire par un gain net. Les organismes vivants se caractérisent justement par leur organisation « néguentropique », grâce à l'information qui est le contraire de l'entropie.

Enzyme : molécule catalysant les réactions chimiques cellulaires. L'alcool fermenté est produit par des enzymes. Un pain azyme est un pain sans levain. Les enzymes sont en général des protéines, mais elle peuvent aussi être des ARN.

Expression d'un gène : ensemble des étapes qui permettent à un gène de devenir opérationnel, c'est-à-dire de déclencher la production de la protéine qu'il code. L'expression d'un gène intègre donc régulation, transcription et traduction du gène.

Épigenèse : s'oppose à la préformation et désigne la partie conditionnelle de l'expression génétique qui dépend de l'environnement et oriente le développement. L'acquisition de nouvelles qualités ou la complexification à chaque stade peuvent être qualifiées d'épigenèse.

Épigénétique : modifications transmissibles et réversibles de l'expression des gènes ne s'accompagnant pas de changements des gènes eux-mêmes.

Évolution numérique : mécanismes de l'évolution simulés par ordinateur mettant en compétition plusieurs programmes et sélectionnant les plus performants. C'est aussi l'évolution du numérique lui-même dans nos sociétés.

Flavonoïdes : antioxydants contenus dans les fruits et les légumes colorés, les céréales, le thé et le vin. Il en existe plus de quatre mille variétés regroupées principalement en quatre groupes : les flavones (oignon, brocoli, pomme), les flavanones (citron), les catéchines (thés vert et noir, vin rouge) et les anthocyanines (fruits rouges, raisin, vin).

Fractale : processus, forme ou structure constitués de motifs identiques se retrouvant à des échelles différentes d'observation (relativité d'échelle). À titre d'exemple, citons les ramifications des arbres, les montagnes, les flocons de neige, les coquillages ou les choux. On peut souvent les interpréter comme l'effet d'une force à longue portée qui se heurte à des résistances locales qui la fragmentent.

Fullerènes : famille de composés du carbone possédant au minimum soixante atomes de carbone, et constituant des sphères carbonées de la forme d'un ballon.

Gaïa : soutenue par l'écologiste anglais James Lovelock en 1970, l'hypothèse Gaïa, également appelée hypothèse biogéochimique, considère la Terre comme un système physiologique dynamique qui inclut la biosphère. L'ensemble des êtres vivants et la Terre elle-même avec son atmosphère seraient ainsi comme un vaste organisme, appelé Gaïa, en hommage à la déesse personnifiant la Terre dans la mythologie grecque – épouse d'Ouranos et mère des Titans. Dans sa version initiale, Gaïa était supposée assurer la vie sur Terre et son homéostasie comme un véritable être vivant alors qu'elle signifie plutôt aujourd'hui les interactions et interdépendances de toute la biosphère aux équilibres fragiles perturbés par l'activité humaine à l'ère de l'anthropocène.

Gène : unité d'information génétique contenant l'information nécessaire à la production d'une protéine donnée. En termes

fonctionnels, un gène ne se résume pas à la seule séquence codante spécifiant la production d'une protéine ou d'un ARN, mais il comprend aussi les séquences régulatrices qui contrôlent son expression.

Génération spontanée : théorie traditionnelle, au moins d'Aristote à Lamarck, selon laquelle les êtres vivants se formeraient spontanément à partir de la matière inerte, dès que les conditions en sont remplies – la matière en décomposition produisant des vers, la vase des grenouilles, etc. Réfutée par Pasteur qui a démontré que tout vivant est issu du vivant (biogenèse), cette théorie revient sous le nom d'abiogenèse (voir *supra*) pour désigner tout autre chose : l'apparition de la vie et de la première cellule à partir de molécules organiques (d'ARN), dès que les conditions biochimiques sont remplies...

Genes foundries : laboratoires qui synthétisent des gènes et des circuits génétiques à la demande.

Génomique : étude du séquençage des chromosomes.

Glycome : ensemble des sucres d'une cellule.

Glycoprotéine : protéines comportant aussi des glucides.

Hacker : à l'origine, « bidouilleur » utilisant l'informatique de façon ludique et pratiquant le détournement. Comme la passion informatique débouche sur un niveau de compétence supérieur à celui nécessaire aux utilisations professionnelles, le terme désigne plutôt aujourd'hui un expert de la programmation de bas niveau, en particulier de l'interface avec le matériel et les réseaux – ce qui permet entre autres de contourner les systèmes de sécurité.

Hématies : globules rouges transportant l'oxygène. Elles sont les seules cellules du corps sans noyau, dépourvues de tout ADN nucléaire ou mitochondrial. On peut ainsi faire des transfusions sanguines sans risque de rejet à condition que l'on soit du même groupe sanguin.

Hématopoïétiques : les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse donnent naissance à toutes les cellules du sang (globules rouges, plaquettes et globules blancs). On les appelle des cellules souches multipotentes.

Hépatocytes : cellules du foie pouvant avoir plusieurs noyaux. Elles sont capables de se régénérer et elles assurent de

nombreuses fonctions : le stockage d'énergie avec le glycogène, la transformation des graisses en sucre, la sécrétion de la bile, la dégradation de l'hémoglobine ou le traitement de nombreuses substances toxiques dont l'alcool.

Homéostasie : terme issu du grec *homeos* (même) et *stasis* (rester). Propriété de stabilité dynamique de systèmes complexes, d'organismes vivants ou d'écosystèmes. Elle assure le maintien d'un équilibre interne par le jeu de ses régulations. Un système homéostatique a donc pour fonction de résister aux changements et perturbations qu'il subit et qu'il doit compenser.

Homonculus : à l'origine, terme utilisé dans le domaine de l'alchimie pour désigner des répliques miniatures de l'être humain. En psychologie, évoque notre propre représentation intérieure, le petit homme supposé nous diriger dans notre cerveau. Pour les neurosciences, l'homonculus sensitif correspond au gyrus postcentral (circonvolution pariétale ascendante) des aires corticales. Une surface du cortex correspond à une surface du corps, mais en étant d'autant plus étendue que sa sensibilité est développée. L'ensemble donne une image distordue de notre corps sensible et de l'importance relative de ses différentes parties.

Hormèse (*hormesis* en anglais) : réponse des défenses biologiques, généralement favorable, à des expositions de faibles doses de toxines ou d'agents générateurs de stress. De tels agents peuvent avoir un effet opposé selon que la dose reçue est faible ou forte.

Humanoïdes : robots d'apparence humaine. Spécialité japonaise pour l'instant, elle intègre une dimension émotionnelle en plus d'une ressemblance troublante. Plus généralement, les robots se rapprochent de notre morphologie en opposition aux robots-machines spécialisés.

IPS : voir *supra* « cellules iPS ».

Jeu de la vie : automate cellulaire le plus connu. Conçu par John Conway en 1970 selon des règles très simples, l'automate cellulaire traite l'information en fonction de celle qu'il reçoit de ses voisins – aboutissant paradoxalement à une évolution imprévisible et à des figures complexes : une cellule

vide ayant exactement trois voisins sera occupée à l'étape suivante (naissance liée à un environnement optimal), une cellule occupée ayant deux ou trois voisins sera maintenue ; sinon (moins de deux ou plus de trois voisins) elle est vidée (destruction par désertification ou surpopulation).

Loi de Poisson : loi des événements rares, des processus aléatoires dont les éventualités sont faiblement probables, et survenant indépendamment les uns des autres : cas des phénomènes accidentels, des problèmes d'encombrement (« files d'attente »), des ruptures de stocks, etc. Cette loi est très utile dans les télécommunications, la biologie (mutations), la finance, etc.

Une loi de Poisson est caractérisée par sa moyenne m , moyenne de la distribution (nombre moyen d'occurrences par unité de volume, de surface ou de temps).

Lois d'échelle : l'exemple classique d'une loi d'échelle est la vitesse de vidange qui est proportionnelle à la hauteur d'eau. On parle aussi de lois de similitude, conservant des rapports identiques à différentes échelles, ou de lois adimensionnées qu'on peut retrouver aussi bien dans les réseaux qu'en biologie (rapport masse/durée de vie), etc.

Longue traîne : concept proposé par Chris Anderson dans son livre désormais célèbre *The Long Tail*. Les longues traînes apparaissent quand il y a plus de cas extrêmes que n'en prévoit la loi de Gauss. Aux expressions « distribution de Pareto » ou loi à « queue épaisse », on préfère l'élégance de « loi à longue traîne ».

Ces longues traînes sont valables dans un grand nombre de phénomènes : taille des villes, force des tremblements de terre, nombre d'espèces par genre, fréquence d'utilisation des mots, répartition des noms de famille, etc. Ces lois sont surtout une des clefs de la réussite du commerce électronique sur Internet où le cumul des petites niches de ventes n'est plus aussi négligeable par rapport aux best-sellers.

Macro-organisme : organisme vivant composé d'un grand nombre d'agents individuels (êtres vivants et machines).

Macroscopie : méthode et outil d'observation de l'infiniment complexe à partir d'un point de vue global et systémique.

L'ordinateur, grâce à son pouvoir de traitement statistique et de simulation, peut être considéré comme un microscope.

Macrovie : vie d'un macro-organisme planétaire.

Mésenchymateuses : les cellules souches mésenchymateuses – donnant naissance aux os ou aux cartilages – sont des cellules souches de la moelle osseuse – différentes des cellules souches hématopoïétiques – constituant un outil thérapeutique prometteur pour la régénération et la réparation tissulaire.

Métabolisme : le métabolisme de la cellule est l'ensemble de son fonctionnement, des transferts d'énergie et des transformations biochimiques qui s'y déroulent. Il est constitué du catabolisme destructeur et de l'anabolisme constructeur qui permettent de maintenir l'homéostasie (voir *supra*).

Métabolome : ensemble des petites molécules (métabolites) du métabolisme cellulaire.

Métabolomique, Metabolomics : étude « systématique des composants chimiques caractéristiques que produisent les processus cellulaires » – plus précisément, étude des petites molécules intervenant dans le métabolisme de la cellule et qu'on appelle métabolites. À partir de cela, il s'agit de simuler le métabolisme cellulaire sur ordinateur afin notamment de tester l'effet d'un nouveau médicament.

Métazoaires : regroupe tous les animaux pluricellulaires, en opposition aux protozoaires unicellulaires. Ce sont des organismes eucaryotes – contrairement aux bactéries – mobiles et hétérotrophes – contrairement aux végétaux.

Microalgues : algues photosynthétiques microscopiques, unicellulaires ou pluricellulaires, procaryotes (sans noyau) aussi bien qu'eucaryotes (avec noyau).

Microscope à effet tunnel : l'effet tunnel est un effet quantique. Plus les distances sont courtes et plus la probabilité est grande que les fluctuations quantiques puissent déclencher un « effet tunnel », c'est-à-dire le saut d'une particule à travers une barrière. Le microscope à effet tunnel, inventé en 1981, exploite cette propriété en s'approchant de la surface jusqu'à ce que les électrons passent dans la pointe du microscope par effet tunnel, et non par contact, produisant ainsi un courant électrique. C'est une façon de photogra-

phier la matière – du moins les matières conductrices – à quelques dixièmes de nanomètre.

Microscope à force atomique : proche du microscope à effet tunnel, il est lui aussi destiné à photographier la matière au dixième de nanomètre, mais au lieu d'utiliser l'effet tunnel, il utilise l'équilibre entre la force d'attraction des atomes et la force repoussante des électrons, ce qui permet de ne plus se limiter aux matériaux conducteurs.

Microtubules : fibres constitutives du cytosquelette de la cellule participant au transport et aux mouvements cellulaires grâce à des « protéines associées aux microtubules » ou PAM.

Mitochondries : petites bactéries sans noyau (procaryotes) ayant colonisé la plupart des cellules à noyau (eucaryotes) et participant à leur catabolisme en produisant leur énergie. Les mitochondries, qui ont leur propre ADN – on hérite des mitochondries de notre mère seulement –, produisent en effet l'essentiel de l'énergie (ATP) des cellules eucaryotes par oxydation des acides gras, processus bien plus efficace que celui de la glycolyse – plus primitif et n'utilisant pas l'oxygène.

MOP : abréviation pour macro-organisme planétaire.

Multipotentes : le plus souvent, cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse capables de se différencier en n'importe quelle cellule du sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes). Plus généralement, les cellules souches multipotentes peuvent produire toutes les cellules d'un organe ou tissu particulier. Elles s'opposent aux cellules pluripotentes, qui peuvent se transformer en n'importe quelle cellule – mais pas en placenta –, ainsi qu'aux cellules totipotentes qui peuvent produire un organisme entier.

Mutant : être vivant qui se modifie par des mutations biologiques.

Mycoplasme : bactérie de très petite dimension (0,3 µm). Elle est dotée d'un petit génome et d'une membrane molle (sans coque dure), mais elle est incapable de se reproduire si ce n'est en infectant d'autres cellules.

Nanofibres : nanofibres de carbones (CNFs) incluant les nanotubes (CNTs) qui ont une structure plus régulière (cristallisée).

Nanomatériaux : issus des nanotechnologies, ils possèdent des propriétés particulières liées à leur taille nanométrique.

Nanotechnologies : études et fabrications de structures ou systèmes à l'échelle nanométrique – 1 nanomètre = 10^{-9} mètre, soit un milliardième de mètre. Les nanotechnologies regroupent plusieurs domaines tels que l'optique, la biologie, l'électronique, la mécanique et la chimie. Elles se sont développées notamment grâce au microscope à effet tunnel ou à force atomique.

Nanotubes de carbone : structure cristalline du carbone, de forme tubulaire, creuse et close, composée d'atomes disposés régulièrement en hexagones ou pentagones. Les nanotubes de carbone sont produits avec de simples procédés chimiques, ce qui leur vaut d'être l'un des premiers produits industriels du domaine des nanotechnologies. Ils ont de nombreuses propriétés électriques ou optiques en plus d'avoir une rigidité comparable à celle de l'acier, tout en étant extrêmement légers.

Néobiologie : application aux systèmes artificiels des processus biologiques. On peut la définir comme le domaine d'étude des organismes, systèmes et réseaux biomimétiques, construits par l'homme en tant qu'objets ou simulés par ordinateur. La néobiologie, domaine pluridisciplinaire, regroupe de nombreux secteurs tels que la simulation de systèmes complexes (sociétés animales ou humaines), la genèse de formes ressemblant à celles de la vie, ou la construction de robots.

Nerf honteux : suit le trajet de « l'artère honteuse interne » et innerve les organes génitaux externes. Le nerf se divise en deux branches terminales : une branche inférieure, le nerf périnéal, et une branche supérieure, le nerf dorsal de la verge chez l'homme et le nerf dorsal du clitoris chez la femme.

Neuroéconomie : se situe au croisement des neurosciences cognitives et de l'économie en prenant en compte l'influence de facteurs émotionnels et cognitifs dans la prise de décision. Elle cherche à relier la psychologie, l'économie et l'imagerie cérébrale pour mieux comprendre les mécanismes des comportements économiques.

Neuromoteurs : qui se rapporte aux nerfs moteurs. Les neurones neuromoteurs sont les neurones qui commandent aux muscles, *via* la colonne vertébrale.

Neurones dopaminergiques : neurones qui synthétisent la dopamine. Ils sont impliqués notamment dans les circuits de la récompense, stimulés par la cocaïne, et dans l'inhibition des tremblements qui apparaissent en cas de déficit – maladie de Parkinson.

OGM (organisme génétiquement modifié) : organisme vivant dont le patrimoine génétique a été modifié par l'homme – par rétrovirus, plasmide, hybridation ou injection directe.

Opérateur : ce gène est le composant de « l'opéron » où se fixe le « répresseur ». La transcription des gènes fonctionnels de l'opéron est impossible tant que la protéine « répresseur » se fixe sur l'opérateur. Pour que la transcription puisse avoir lieu, il faut que le répresseur soit inactivé par une molécule à laquelle il se lie et dont la présence conditionne l'expression de l'opéron. Les opérons ont été décrits pour la première fois par François Jacob et Jacques Monod en 1961.

Orgasmatron : marque déposée d'une machine qui effectue des massages au niveau de la tête. Ce nom a également été donné à un dispositif de stimulation électrique implanté par le spécialiste américain de la douleur, Stuart Meloy, au niveau de la colonne vertébrale de patientes souffrant de douleurs lombaires et dont l'activation, à l'aide d'une simple télécommande, provoquait chez les patientes, de façon inattendue, un orgasme.

Pacemaker : stimulateur cardiaque implanté dans le corps et qui envoie des impulsions électriques pour réguler les battements du cœur.

Paradigme : mode de pensée ou schéma d'explication faisant référence à des principes fondamentaux partagés par toute une communauté – en particulier scientifique. Un changement de paradigme résulte de l'émergence de nouveaux modes de pensée et de référence qui se répandent hors de leur lieu d'origine. Les sciences peuvent passer ainsi d'un paradigme physique à un paradigme biologique ou écologique.

Phéromones : « hormones » sociales, en particulier sexuelles, substances émises par la plupart des animaux et certains végétaux, agissant comme des messagers entre des individus de la même espèce. Extrêmement actives, elles agissent en quantités infinitésimales, si bien qu'elles peuvent être détectées, ou même transportées, sur plusieurs kilomètres. Alors que les hormones sont des messagers chimiques internes à l'organisme, les phéromones sont des messagers externes à l'organisme – dans les urines ou la sueur par exemple –, mais internes à l'espèce.

Photolithographie optique : procédé d'impression de circuits électroniques sur plaques de silicium par l'application d'un film de photorésine qui est ensuite exposé à une radiation lumineuse. Lors de cette étape, l'utilisation d'un masque, formé de zones opaques et transparentes, permet de définir le motif que l'on souhaite reproduire sur la plaquette.

Phylogénétique : la classification phylogénétique est un système de classification des êtres vivants par leur plus proche parenté – leurs caractères hérités –, et non par leurs ressemblances comme dans les premières classifications – ainsi, le groupe des pachydermes n'a plus aucune pertinence.

Pluricellulaires : un organisme pluricellulaire est un organisme vivant comportant plusieurs cellules avec des cellules différenciées assurant des fonctions spécifiques. Catégorie plus large que les métazoaires, incluant le *Myxozoa*, le *Volvox*, le *Dictyostelium discoideum* qui sont parmi les plus simples êtres vivants pluricellulaires.

Pluripotentes : cellules souches qui peuvent se transformer en n'importe quelles cellules, mais pas en placentas, et ne peuvent pas produire un organisme tout entier contrairement aux cellules totipotentes. Lorsque ce ne sont pas des cellules souches pluripotentes induites (iPS), elles sont issues du blastocyste – au cinquième ou sixième jour pour l'embryogénèse humaine –, avant la différenciation en feuillets embryonnaires correspondant au début de la spécialisation cellulaire.

Polyphénols : famille de molécules organiques largement présentes dans le règne végétal et indispensables à notre santé à cause notamment de leurs propriétés antioxydantes et anti-

inflammatoires, une des raisons pour lesquelles il faudrait manger cinq fruits et légumes par jour.

Projet Hugo : le *Human Genome Project* a été lancé en 1989 pour décoder la totalité de l'ADN de notre génome, c'est-à-dire livrer l'enchaînement des trois milliards de paires de base de nos vingt-trois chromosomes. Le projet, porté par plus de seize grands laboratoires, aboutit en 2001.

Projet ITER (*International Thermonuclear Experimental Reactor*, en français « réacteur expérimental thermonucléaire international ») : prototype de réacteur nucléaire à fusion actuellement en construction à Cadarache (France). Il est destiné à vérifier la « faisabilité scientifique et technique de la fusion nucléaire comme nouvelle source d'énergie ». Il ne produira pas d'électricité, mais testera les technologies et matériaux nécessaires à la fusion du deutérium et du tritium.

Protéines : macromolécules, formées de centaines d'acides aminés, essentielles à la structure et à la vie des cellules. Leur forme et leur dynamisme interne constituent, sous la forme d'enzymes, la machinerie de la cellule (pompes, ciseaux, transport, etc.).

Protobiontes : microglobules caractérisés par une membrane lipidique délimitant un milieu intérieur. Appelés aussi microgouttes, ils sont parfois considérés comme les « ancêtres » – ou les précurseurs – des cellules, d'où leur nom de protobiontes, mais ce ne sont pas des êtres vivants, étant dépourvus de métabolisme – même s'ils peuvent contenir des enzymes – et ne pouvant se reproduire. Cette hypothèse d'Alexander Oparin se situe donc dans les théories métaboliques de l'origine de la vie au contraire de ceux qui font de la reproduction elle-même l'origine de l'évolution et du métabolisme de la cellule.

Protocellules : formes primitives de cellules, naturelles ou artificielles, dotées d'une membrane, d'un métabolisme primitif et capables de se reproduire – possédant déjà des chromosomes qui regroupent leurs réplicateurs –, mais sans ribosome ni fabrication de protéines.

Quarks : fermions de spin 1/2 – comme les électrons et les neutrinos –, constituants élémentaires de la matière – alors

que les bosons, de spin entier, sont les intermédiaires des interactions. Les quarks ont une charge électrique fractionnaire de la charge électrique élémentaire – celle de l'électron – et ne sont jamais isolés mais associés à leur antiquark ou liés à deux autres quarks – ainsi un proton est constitué de deux quarks *up* et un quark *down* –, la somme des trois donnant une charge électrique égale à celle de l'électron.

Régulateur à boules : inventé par James Watt, il est l'un des premiers mécanismes de rétroaction utilisé dans le domaine industriel. Quand la machine à vapeur accélère, les boules coulissant sur un axe s'écartent, dégageant une soupape qui laisse échapper la vapeur, ce qui ralentit la machine ; les boules se rapprochent alors de l'axe, la soupape se referme, la pression remonte et la machine accélère à nouveau.

Répresseur : voir *supra* « Opérateur ». Une protéine « répresseur » inhibe l'expression d'un gène en se fixant sur son opérateur, ce qui empêche sa traduction en ARNm. Il faut que la protéine répresseur se combine avec une autre molécule (molécule cible) pour libérer l'expression du gène. Ainsi, le lactose présent dans la cellule se combine avec le répresseur de la lactase, désinhibant sa production et permettant la digestion du lactose.

Réseaux sans dimension : Alberto-László Barabási a nommé *scale free networks* les réseaux qui suivent une loi de puissance. Ces « réseaux sans échelle caractéristique » font apparaître une certaine hiérarchie des nœuds de réseaux se retrouvant à n'importe quelle échelle d'observation. Ainsi, on s'aperçoit qu'un tout petit nombre « d'échangeurs » ou de « plaques tournantes » (les *hubs*) est très connecté, comptant un nombre élevé de liens avec d'autres nœuds, et qu'il existe un très grand nombre de nœuds, moyennement ou très peu connectés.

Rétroaction (en anglais *feedback*) : analyse de l'effet d'une action et de l'écart par rapport aux objectifs. Une boucle de rétroaction, dans un thermostat par exemple, consiste à piloter le système à partir de l'effet mesuré (chaleur). Le signal de sortie contrôle l'entrée – l'effet qui devient cause. Une boucle de rétroaction positive amplifie un phénomène jusqu'à

l'emballement alors qu'une boucle de rétroaction négative le modère ou l'arrête. Cela constitue la base de la cybernétique, de la direction par objectifs et de la plupart des automatismes.

Rétroprospective : méthode tirant les enseignements de la manière dont les hommes ont réagi et surmonté les crises du passé pour réfléchir aux circonstances qui les ont causées et qui pourront à nouveau les causer.

Rétrovirus : virus dont le génome est constitué d'ARN. Sa particularité est de posséder une transcriptase inverse, enzyme qui permet la transcription de l'ARN viral en ADN capable de s'intégrer au génome de la cellule hôte. Il utilise ensuite la machinerie cellulaire pour se répliquer. Notre propre ADN intègre des rétrovirus, et on utilise des rétrovirus comme vecteurs pour le transfert de gène.

RFID (*Radio Frequency Identification*) : radio-étiquettes dépourvues de toute alimentation, comprenant une microantenne associée à une puce électronique. Lorsque l'antenne reçoit des ondes radio, celles-ci sont transformées en électricité pour alimenter la puce qui analyse le signal afin d'y répondre éventuellement, la plupart du temps en renvoyant au système de lecture les données qu'elle contient – son identification ou la valeur d'un capteur.

Ribosome : structure intracellulaire formée de protéines et d'ARN ribosomal, siège de la production des protéines de la cellule par traduction de l'information génétique de l'ADN, portée par l'ARN messenger, en chaîne d'acides aminés.

Sélection naturelle : théorie permettant de comprendre l'action de l'environnement sur l'évolution des populations par la sélection des individus les plus adaptés. Forme la base du processus proposé par Darwin, la sélection et la multiplication des plus aptes à survivre dans un environnement donné qui transmettront donc leur ADN à leur descendance.

Servo-moteurs : système motorisé capable d'atteindre des positions déterminées par une commande externe en comparant la position mesurée à la valeur prescrite.

Simulation : la simulation informatique est l'outil de modélisation de l'évolution des systèmes dynamiques, et permet de

valider des hypothèses théoriques sur le comportement de phénomènes réels. Ces simulations informatiques sont rapidement devenues incontournables pour la modélisation des systèmes naturels en physique, chimie et biologie, mais également des systèmes humains en économie et en sciences sociales.

Small world : le phénomène du « petit monde » est l'hypothèse selon laquelle chacun peut être relié à n'importe quel autre individu par une courte chaîne de relations sociales. Ce concept donna naissance, après l'expérience du petit monde conduite en 1967 par le psychosociologue Stanley Milgram, au concept de « six degrés de séparation ». Celui-ci suggère que deux personnes, choisies au hasard parmi les citoyens américains, sont reliées en moyenne par une chaîne de six relations.

Supramoléculaire : assemblage de molécules formant des architectures organisées, naturelles ou fabriquées par les chimistes.

Symbiose : association entre espèces vivantes se réalisant au bénéfice mutuel des partenaires. Par extension, désigne une association entre des espèces vivantes et des systèmes ou organisations microbiologiques incluant des machines.

Symbiote : partenaire d'une symbiose.

Synapses (ou fentes synaptiques) : zones intermédiaires entre deux neurones où l'excitation électrique d'un neurone se traduit par la production de neurotransmetteurs chargés d'exciter le neurone suivant en se liant aux récepteurs post-synaptiques. Cette conversion (transduction) d'un signal électrique en signal chimique permet de rendre le signal conditionnel en soumettant la transmission de l'influx nerveux à l'environnement chimique local ainsi qu'à la configuration du neurone suivant, qui peut jouer le rôle d'interrupteur, pour un signal répétitif notamment.

Système complexe : se caractérise par le nombre des éléments qui le constituent, par la nature des interactions entre ces éléments et par le nombre et la variété des liaisons qui relient ces éléments entre eux. Des exemples de systèmes complexes sont la cellule, une ville, un écosystème.

Systémique : se rapporte à l'étude des systèmes et de leur évolution dans le temps en vue d'une plus grande efficacité

dans l'action. L'approche systémique s'oppose à l'approche analytique en ce qu'elle « relie » les éléments entre eux et se concentre sur les interactions, en cherchant à comprendre comment les éléments réagissent les uns avec les autres. Alors que l'approche analytique considère la *nature* des interactions et leurs causes, l'approche systémique considère les *effets* des interactions. Elle adopte une perception globale (« macroscopique ») d'un système, intégrant les notions de flux (d'énergie, de matière, d'information) ainsi que de durée. Cette approche permet de modifier des *groupes* de variables simultanément grâce à la simulation sur ordinateur, validée par comparaison du fonctionnement du modèle avec la réalité.

Téломères : extrémités non codantes des chromosomes, sorte de « mèche d'amorçage » – comparable à l'amorce en plastique blanc qu'on glissait au départ des vieux films huit millimètres pour ne pas les abîmer. Les télomères sont les « morceaux protecteurs » de l'ADN, mais quand la cellule se divise, la protection diminue à chaque fois, et une partie des télomères n'est pas répliquée. Quand toute la « mèche » de l'ADN a été consommée – un peu comme une bougie qui s'éteint –, un gène vital est abîmé, et la cellule arrête de se reproduire.

Totipotentes : les cellules souches embryonnaires totipotentes sont les toutes premières cellules issues de la division de l'ovule fécondé, seules capables de générer des individus complets (jumeaux monozygotes), capacité qui se perd au-delà du quatrième jour et de huit cellules, avec le début de leur différenciation. Elles s'opposent aux cellules souches multipotentes ou pluripotentes.

Traçabilité : capacité à pouvoir reconstituer la chaîne de production d'un produit et l'origine de ses constituants.

Transcription : les facteurs de transcription sont des protéines qui régulent l'expression des gènes, en les activant ou en les inhibant.

Transducteur : dispositif convertissant une grandeur physique en une autre, par exemple un courant électrique en son, un signal analogique en signal numérique, un influx nerveux en neurotransmetteurs, etc.

Transgène : gène étranger transféré dans un organisme, donc génétiquement modifié par ce processus.

Transgénèse : intégration stable d'un gène étranger dans un génome hôte.

Transhumanistes : militants prônant la création d'êtres humains améliorés par prothèses, par modifications génétiques ou par toute autre technologie biologique ou robotique. Il ne s'agit plus d'utiliser une science réparatrice, mais d'augmenter les capacités physiques et mentales – ce qu'on note H+ – jusqu'à créer des surhommes ou posthumains, voire des immortels...

Transmutation : en alchimie, la transmutation de la matière désignait la transformation d'une substance en une autre, notamment du plomb en or, grâce à la pierre philosophale permettant d'obtenir aussi l'élixir de longue vie, mais qu'il faut comprendre dans un sens ésotérique et mystique (anagogie), plus que matériel, de transfiguration de l'alchimiste lui-même. En physique, la transmutation est la transformation d'un élément chimique en un autre par une modification du noyau atomique de l'élément. Elle est aussi appelée transmutation nucléaire.

Twitter : outil de réseau social et de microblogging qui permet à l'utilisateur d'envoyer gratuitement des messages brefs, appelés *tweets* (« gazouillis »).

Vecteur : support utilisé pour intégrer des gènes dans un génome : rétrovirus – qui reste dans le génome – ou plasmide bactérien – qui est éliminé dans les générations suivantes.

Vie artificielle : fabrication par l'homme de formes de vie capables de se développer de manière autonome et indépendante.

Certaines des définitions contenues dans ce glossaire sont extraites de l'encyclopédie Wikipédia www.wikipedia.org

Bibliographie

ANDERSON, Chris, *Entrez dans le monde du gratuit*, Village mondial, 2009.

–, *La Longue Traîne*, Village mondial, 2009.

ARISTOTE, *Éthique à Nicomaque*, Flammarion, « GF », 1997.

ASIMOV, Isaac, *Le Cycle des robots*, J'ai Lu, 2004.

–, *I. Robot*, Gnome Press, 1950.

ATLAN, Henri, *Des embryons et des hommes*, PUF, 2007.

–, *L'Utérus artificiel*, Points, « Essais », 2007.

–, *La science est-elle inhumaine ?*, Bayard Culture, « Temps d'une question », 2002.

AXELROD, Robert, *Comment réussir dans un monde d'égoïstes*, Odile Jacob, 2006.

–, *Réussir dans un monde complexe*, Odile Jacob, 2001.

BOUILLET M. N. (dir.), *Œuvres philosophiques de Bacon*, Hachette, 1834, accessible en totalité sur Google Books.

BECKWITH, Jon, *Making Genes, Making Waves: A Social Activist in Science*, Harvard University Press, Cambridge (États-Unis), 2002.

BERCHE, Patrick, *L'Histoire secrète des guerres biologiques*, Robert Laffont, 2009.

–, *Les Menaces biologiques*, PUF, 2008.

BERNARD, Claude, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, Flammarion, 2008.

BERTALANFFY, Ludwig von, *Théorie générale des systèmes*, Dunod, 2002.

BONABEAU, Éric, *Intelligence collective*, avec Guy Theraulaz, Hermes Sciences, Londres (Grande-Bretagne), 1994.

CHAMAK, Béatrice, *Le Groupe des dix ou les avatars des rapports entre science et politique*, Le Rocher, 1997.

CRICK, Francis, *Une vie à découvrir. De la double hélice à la mémoire*, Odile Jacob, 1989.

DANCHIN, Antoine, *La Barque de Delphes*, Odile Jacob, 1998.

–, *L'Œuf et la poule*, Hachette Littérature, 1992.

–, *Ordre et dynamique du vivant*, Le Seuil, 1978.

DARWIN, Charles, *L'Origine des espèces*, Flammarion, 2009.

–, *Voyage d'un naturaliste autour du monde*, La Découverte, 2006.

DAWKINS, Richard, *Qu'est-ce que l'évolution ?*, Hachette Pluriel, 2005.

–, *Le Gène égoïste*, Odile Jacob, 2003.

DESCARTES, René, *Le Discours de la méthode*, Librio, 2004.

–, *Méditations métaphysiques*, Flammarion, 1993.

DREXLER, Éric K., *Engins de création : l'avènement des nanotechnologies*, avec Thierry Hoquet, Marvin Minsky et Bernadette Bensaude-Vincent, Vuibert, 2005.

DUMONT, René, *Seule une écologie socialiste...*, Robert Laffont, 2001.

EINSTEIN, Albert, *Comment je vois le monde*, Flammarion, 2009.

–, *Quatre conférences sur la théorie de la relativité*, Dunod, 2005.

FAUCHEUX, Michel, *Norbert Wiener, le Golem et la cybernétique*, Le Sandre, 2008.

FEYNMAN, Richard, *Scientifiquement vôtre*, Dunod, 2006.

FUKUYAMA, Francis, *La Fin de l'homme. Les conséquences de la révolution biotechnique*, Gallimard, 2004.

–, *Le Grand Bouleversement*, La Table Ronde, 2003.

FÜLLER, Buckminster, *Manuel d'instruction pour le vaisseau spatial* Terre, Lars Muller, Baden (Suisse), 2009.

GARDNER, Howard, *Cinq types d'esprit pour mieux aborder le futur*, Odile Jacob, 2009.

–, *Les Intelligences multiples*, Retz, 2008.

GATES, Bill, *Le Travail à la vitesse de la pensée*, Robert Laffont, 1999.

GAUSS, C. F., *Le Théorème fondamental de l'algèbre*, Vernadski, Bondy, 2005.

GEORGESCU-ROEGEN, Nicholas, *La Décroissance*, Sang de la Terre, 2006.

GOLDSMITH, Edward, *L'Homme entre terre et ciel*, Jouvence, Saint-Julien-en-Genevois, 2007.

–, *Le Défi du XXI^e siècle*, Le Rocher, 2002.

BIBLIOGRAPHIE

- HAWKING, Stephen W., *Une brève histoire du temps*, Flammarion, 2009.
–, *Petite histoire de l'Univers*, City, Saint-Victor d'Épine, 2008.
- HUXLEY, Aldous, *Le Meilleur des mondes*, Plon, 1933 (*Brave New World*, Chatto and Windus, Londres, 1932).
- JACOB, François, *Le Programme, la structure visible : extrait de La logique du vivant*, Gallimard, 2009.
–, *La Souris, la mouche et l'homme*, Odile Jacob, 2000.
–, *Le Jeu des possibles*, Fayard, 1992.
- KAHN, Axel, *Le Secret de la salamandre*, avec Fabrice Papillon, Pocket, 2006.
–, *Copies conformes*, avec Fabrice Papillon, Nil, 1998.
–, *Société et révolution biologique*, avec Guy Paillotin, INRA, 1997.
- KELLY, Kevin, *Out of Control. The New Biology of Machines, Social Systems and the Economic World*, Perseus Books ; reprint 1995.
- KURZWEIL, Ray, *Serons-nous immortels ?*, avec T. Grossman, Dunod, 2006.
–, *Humanité 2.0, la bible du changement*, M21, 2007.
- LABORIT, Henri, *Biologie et structure*, Gallimard, 1999.
–, *Bases biologiques des comportements sociaux*, Fides, Montréal (Québec), 1995.
–, *Dieu ne joue pas aux dés*, Grasset, 1987.
- LOVELOCK, James, *La Revanche de Gaïa*, Flammarion, 2007.
–, *La Terre est un être vivant*, Flammarion, 1999.
- LUIGI LUISI, Pier, *Mind and Life*, Columbia University Press, West Sussex (Grande-Bretagne), 2008.
- MANDELBROT, Benoît, *Les Objets fractals. Survol du langage fractal*, Flammarion, 1999.
- MONOD, Jacques, *Le Hasard et la Nécessité*, Le Seuil, 1998.
- MORIN, Edgar, *Introduction à la pensée complexe*, Points, « Essais », 2005.
–, *Pour une politique de civilisation*, Poche Arlea, 2002.
–, *Les Sept Savoirs nécessaires à l'éducation du futur*, Le Seuil, 2000.
- NEWTON, Isaac, *Principia. Principes mathématiques de la philosophie naturelle*, Dunod, 2005.
- ODUM, Howard T., *Modeling for All Scales: An Introduction to System Simulation*, avec Elizabeth C. Odum, Academic Press, Oxford (Grande-Bretagne), 2000.
- PAPILLON, Fabrice, *Le Secret de la salamandre*, avec Axel Kahn, Nil, 2005.
–, *Copies conformes*, avec Axel Kahn, Nil, 1998.

- PASSET, René, *L'Économique et le vivant*, Payot, 1979.
- PRIGOGINE, Ilya, *Entre le temps et l'éternité*, avec Isabelle Stengers, Flammarion, 2009.
- , *Le monde s'est-il créé tout seul ?*, Albin Michel, 2008.
- , *La Fin des certitudes*, Odile Jacob, 1996.
- ROBIN, Jacques, *L'Urgence de la métamorphose*, avec Laurence Baranski, InLibroVeritas, Licence Art Libre (LAL).
- , *Changer d'ère*, Le Seuil, 1989.
- ROBIN, Marie-Dominique, *Le Monde selon Monsanto*, La Découverte, 2009.
- ROSNEY, Joël de, *2020 : les scénarios du futur*, Fayard, 2008.
- , *La Révolte du pronétariat, des mass media aux media des masses*, Fayard, 2006.
- Biologie de synthèse : enjeux et défis pour l'humanité*, Transversales Sciences et Culture, (GRIT), 13 décembre 2004. [http : //grit-transversales.org/article.php3?id_article=44](http://grit-transversales.org/article.php3?id_article=44).
- , *L'Homme symbiotique*, Le Seuil, 1995.
- , *Le Cerveau planétaire*, Olivier Orban, 1986.
- , *Le Macroscopie, vers une vision globale*, Le Seuil, 1975.
- SCHAER, Roland, *Les Origines de la culture*, Le Pommier, 2008.
- SERRES, Michel, *Le Contrat naturel*, Flammarion, 2009.
- , *Petites Chroniques du dimanche soir*, Le Pommier, 2009.
- , *Qu'est-ce que l'humain*, avec Pascal Picq, Le Pommier, 2003.
- SHELLEY, Mary, *Le Dernier Homme*, Gallimard, 1998.
- , *Frankenstein ou le Prométhée moderne*, Gallimard, 2000.
- TESTARD, Jacques, *La Passion de l'enfant*, Hachette Pluriel, 2004.
- VARELA, Francisco, *Quel savoir pour l'éthique*, La Découverte, 2004.
- , *L'Expérience intuitive*, avec Claire Petitmengin, L'Harmattan, 2003.
- WIENER, Norbert, *God and golem Inc. Sur quelques points de collision entre cybernétique et religion*, L'Éclat, 2000.

Remerciements

Joël de Rosnay

Ce livre est dédié à Jacques Robin (décédé en juillet 2007) et à l'équipe du Grit-Transversales, notamment à Philippe Aigrain, Laurence Baranski, Annie Battle, Valérie Peugeot, Roger Sue, Patrick Viveret et Jean Zin, qui ont contribué à alimenter certains des thèmes traités dans le livre au cours de sessions de travail et de discussions du Grit. Ils m'ont donné l'occasion de prononcer les conférences qui ont constitué la base de ce livre, et surtout de diriger le dossier spécial de la revue en ligne Transversales, que j'ai proposé et qui a été publié le 13 décembre 2004 sous le titre « Biologie de synthèse : enjeux et défis pour l'humanité ». Je remercie également Dorothee Benoit Browaeys de VivAgora qui a soutenu mon projet et m'a invité à participer aux colloques et aux débats qu'elle a organisés sur la biologie de synthèse en 2008 et 2009. Un grand merci à Patrick Viveret pour ses conseils sur la partie éthique, à Roland Schaer pour ses avis éclairés sur biologie de synthèse, société et culture, et à toutes celles et ceux qui ont relu attentivement le manuscrit et m'ont apporté de précieux conseils et suggestions : Jean-Pierre Chemin, Thomas Mimra, François

Vescia, Élisabeth Roumanteau et Véronique Anger de Friberg, première éditrice du livre *2020, les scénarios du futur*, qui a non seulement participé à la révision de plusieurs versions du livre, mais a largement contribué à l'élaboration de son index.

Fabrice Papillon

Merci à Valérie pour son important travail documentaire et ses conseils toujours parfaits.

Table des matières

Prologue	7
Introduction	11

CHAPITRE 1

Synthétiser la vie

La révolution de la biologie de synthèse

Franchir un tabou :	
une étape révolutionnaire pour la biologie	22
Les <i>biohackers</i> : bricoleurs ou petits génies	
de la biologie de synthèse ?	27
Un palmarès prometteur pour l'avenir	31
Peut-on vraiment programmer	
la vie comme un logiciel ?	34
Des vers lumineux et des machines automatiques	
à synthétiser les gènes	39
Les premiers pas,	
la stratégie descendante du <i>top down</i> :	
vers un organisme 100 % synthétique ?	42
Deuxième étape :	
la stratégie ascendante du <i>bottom up</i>	47

CHAPITRE 2

Biologie de synthèse :
découvreurs, tâtonnements
et premiers succès

Les alchimistes et l'élixir de longue vie	52
Pasteur contre Pouchet : la querelle des modernes et des anciens	56
Synthétiser des virus, ces morts vivants...	61
Des précurseurs jettent les bases de la biologie de synthèse : ADN, gènes et régulation	65
Cybernétique moléculaire, <i>governor</i> et gouvernement	70
Reprogrammer le vivant : du génie génétique au clonage	74
Les OGM : de la controverse à l'ouverture vers la biologie de synthèse	77
Le clonage des êtres vivants : vers des « biocopies » conformes ?	80
Promesses et défis des cellules souches embryonnaires	84
Les cellules iPS : vers le clonage d'un être vivant reprogrammé par biologie de synthèse ?	88

CHAPITRE 3

L'ère des apprentis sorciers ?

Un eldorado industriel : <i>big business</i> , nanorobots, biomatériaux, médicaments et photopiles vertes	93
Biologie de synthèse, écologie et énergie : algues productrices d'éthanol et photosynthèse artificielle	97

TABLE DES MATIÈRES

Médecine et biologie de synthèse :	
nouveaux médicaments	
et régénération d'organes	101
Le génie tissulaire : un Meccano biologique	106
Un cœur mort qui se remet à battre	109
Repousser toujours plus loin	
les limites du vieillissement	111
La révolution de l'épigénétique :	
le management de la vie	115
L'épigénèse pratique :	
un « tableau de bord santé »	
dans la salle de bains ?	119
Deux hommes en quête d'immortalité	123
Les limites du transhumanisme	
et de l'« homme augmenté »	126
Bioterrorisme et écocatastrophes :	
vrais/faux scénarios du futur	129
<i>À la une de Vox Populi :</i>	
<i>un cataclysme se prépare</i>	<i>129</i>
<i>Des microrobots devenus fous</i>	<i>131</i>
<i>Des termites dévoreurs de charpentes</i>	
<i>ravagent Bordeaux</i>	<i>132</i>
<i>Grave crise touristique sur la côte atlantique</i>	<i>133</i>
<i>Des bioterroristes injectent des toxines</i>	
<i>dans les aliments</i>	<i>134</i>
<i>Des guêpes hybrides tueuses</i>	<i>135</i>
<i>Sévère crise agricole</i>	
<i>et économique en Espagne</i>	<i>136</i>
Faut-il avoir peur de la biologie de synthèse ?	138

CHAPITRE 4

Vers une e-biologie de synthèse :
la vie artificielle, une nouvelle vie
créée de toutes pièces ?

Les nanobiotechnologies, des briques pour synthétiser la vie	142
Éponges à hydrogène et matériaux intelligents	146
L'alliance des nanotechnologies et du vivant ..	151
Synthétiser la vie telle qu'elle <i>est</i> , ou telle qu'elle <i>pourrait être</i> ?	153
Cellules virtuelles et médicaments du futur ...	158
Des fourmis artificielles pour accélérer la livraison des colis postaux ...	161
L'homme bionique	165
Stimulation électrique antidouleur et orgasmatron pour le plaisir	168
Les électrodes de l'espoir	171
L'émergence de la biotique, association de la biologie et de l'informatique	174
Les robots domestiques sont-ils des êtres sensibles ?	178
Des biorobots qui copient l'homme	183
Prothèses robotiques et corps délocalisé	186

CHAPITRE 5

Vers un organisme planétaire
hybride mais vivant

Les « trois peaux » : naturelles, artificielles, virtuelles	190
La première peau : un organe vivant, protecteur et fonctionnel	192
La deuxième peau : vêtements, maisons et géodes	194

TABLE DES MATIÈRES

La troisième peau : naturelle, artificielle et virtuelle	197
Un organisme vivant hybride, biologique, mécanique et électronique	200
Symbiose et pluridisciplinarité : des pistes pour construire l'avenir	206
Les nouveaux horizons de la transversalité : le mystère des lois d'échelle	209
La bioéconomie : une approche biologique et écologique de l'économie	214
Neuroéconomie et bionomique : biologie, finance et comportement cérébral.....	218
La dynamique des réseaux : « petit monde », épidémies virales et Facebook	221
De la vie individuelle à la macrovie collective	224
La vraie vie du macro-organisme planétaire ...	227

CHAPITRE 6

De la bioéthique
à la macrobioéthique

L'avenir de la biologie de synthèse	233
Une machine vivante qui échappe à ses créateurs	236
Des questions éthiques d'un nouvel ordre	240
Vers une « synbioéthique »	243
Un moratoire et une information du public pour réguler l'emballage de la machine ? ...	246
Démocratie participative et pédagogie éclairée	250
Un débat confisqué par les experts et les politiques	253

ET L'HOMME CRÉA LA VIE...

Conclusion	259
Index	265
Glossaire	269
Bibliographie	293
Remerciements	297

Composition et mise en page



Achévé d'imprimer en avril 2010
sur Roto-Page par l'imprimerie Floch à Mayenne

Dépôt légal : mai 2010
N° impression :
Imprimé en France