

Pour toute utilisation du contenu de ce texte, veuillez citer l'auteur, son organisme d'appartenance, la plateforme « Génétique et Société », l'atelier et la date. Merci.

Une émergence problématique : la biologie synthétique

Raphaël Larrère

Autant l'avouer : je connais fort peu de choses sur la biologie synthétique - une bibliographie réduite à quelques articles, une discussion il y a quelques temps avec Michel Morange, un seul débat suivi et aucune enquête dans des laboratoires. Aussi suis-je parti de l'hypothèse que ce que m'a appris une longue réflexion sur l'histoire des techniques, et ce que je connais des biotechnologies et des nanotechnologies à l'issue d'un programme ANR concernant les problèmes éthiques de ces technologies nouvelles pouvait éclairer certaines caractéristiques de la biologie synthétique. Aussi vous prierai-je de bien vouloir patienter si, comme vous le verrez, je vais parler autant – et peut-être même plus de nanotechnologies, de transgénése et de clonage des mammifères que de biologie de synthèse.

Deux grands modèles ont dirigé l'action technique des humains : celui du pilotage ou de la manipulation des êtres vivants et des processus naturels et celui de la construction, de la fabrication, ou de la production d'artefacts¹. Le premier est celui qui revient à infléchir des processus naturels pour se procurer des biens. C'est l'art du navigateur qui utilise vents et courants pour guider son embarcation jusqu'au port, du pasteur qui conduit son troupeau où l'herbe pousse et l'utilise pour reconstituer la fertilité du sol arable par les déjections des bêtes. C'est celui du thérapeute qui aide l'organisme à guérir. De même le pilotage est-il à l'origine de la domestication des animaux, du jardinage et de l'agriculture. Sans lui, sans manipulation des fermentations naturelles, nous n'aurions ni pains, ni vins, ni fromages, ni yaourts, ni bières, ni salaisons ! Ce sont donc les multiples façons de composer avec la nature,

¹ Je reprends ici l'essentiel de l'argumentation parue dans : Larrère, Raphaël : « Agriculture, artificialisation ou manipulation de la nature ? » in *Cosmopolitiques*, n° 1, 2002n pp. 158-173

comme on le ferait avec un partenaire. Ce ne sont les *arts du faire-avec ou du faire-faire*.

Le second modèle produit des objets et des outils, construit des bâtiments, des infrastructures, synthétise des substances qui n'existent pas à l'état naturel. Ce fut, opposé à l'art du pasteur, du thérapeute et du navigateur, celui de l'artisan, que Platon prend pour modèle dans le *Timée*, quand il cherche à rendre compte de la construction du monde par un démiurge. Mais justement, avec cet artisan divin, Platon offre à la postérité le modèle valorisé de l'activité créatrice de *l'homo faber*. Ce sont depuis lors les « arts et métiers » des manufactures et de l'industrie : des *arts du faire*.

Ces deux modèles impliquent des rapports différents avec leur environnement naturel et social. J'ai pu montrer, mais n'en ai pas le temps aujourd'hui que le pilotage, pour avoir quelque chance de réussite, suppose de tenir le plus grand compte de l'environnement naturel complexe (et de l'environnement social – tout aussi complexe) dans lequel il s'inscrit. C'est une démarche attentive, empirique et précautionneuse, si sensible au contexte de production qu'elle doit toujours être adaptée et n'est guère reproductible à l'identique. A l'inverse, le réductionnisme obligé des techniques de fabrication fait que les objets techniques produits de la sorte – objets, qui sont de plus en plus standardisés pour des raisons commerciales – sont nécessairement indifférents au contexte dans lequel ils sont employés.

Qu'elle relève de la fabrication d'objets techniques ou du pilotage de processus naturels, toute action technique a des effets non intentionnels, et certains de ces effets sont susceptibles de nuire. Ceci étant admis, des différences apparaissent. Parce qu'ils se contentent d'orienter des processus naturels, les *arts du faire-avec* mobilisent moins d'énergie et ont une moindre puissance de transformation que les *arts du faire*. Si bien que les premiers sont susceptibles de représenter une menace en raison des limites du savoir et du savoir-faire de celui qui les met en oeuvre, ou de l'incapacité dans laquelle il s'est trouvé de faire face à un événement imprévu. Alors que les techniques qui relèvent de la fabrication ne sont pas menaçantes par leurs échecs, mais par leurs succès mêmes. C'est, comme l'a argumenté Hans Jonas, que la menace qui pèse sur les conditions de vie que nous lèguerons aux générations futures croît en même temps que notre puissance technique. On en peut déduire que

la responsabilité de celui qui pratique le pilotage se mesure aux limites de son savoir et de son pouvoir alors que celle des fabricants se mesure à la puissance de la technique qu'ils utilisent.

De quel modèle les nouvelles technologies relèvent-elles ?

La question est de savoir si les nouvelles technologies (biotechnologies, nanotechnologies et biologie synthétique) relèvent de la fabrication d'artefacts ou du pilotage de processus naturels.

Au niveau des discours d'accompagnement la chose est entendue : on est dans la fabrication et dans la maîtrise. Par exemple, en se proposant de construire des structures, des engins et des robots atome par atome (grâce au microscope à effet tunnel), Erick Drexler² semble avoir défini les technologies dont il s'est fait l'apôtre, comme des *arts du faire*. On peut retrouver la même rhétorique dans les biotechnologies, dans les annonces du Craig Venter Institute au sujet de la biologie de synthèse ou dans le titre d'un article de vulgarisation paru en 2010 dans le n° 445 de *La Recherche* : « construire une cellule de toutes pièces ».

L'unité des nanotechnologies est moins liée à l'échelle nano³ qu'à ce qu'elle implique : on atteint un niveau – celui des molécules, et des particules – où peuvent émerger des propriétés différentes de celles qui existent à des échelles moins microscopiques. Ces propriétés (physiques et chimiques) ne sont pas toutes prévisibles *a priori*. Les recherches en nanotechnologie reviennent donc à initier des processus dont on entend explorer les potentialités, mais dont ne sait pas très bien où ils conduiront.

Or, c'est de la même façon que l'on a procédé pour obtenir des transgènes. Il s'agit, là aussi, d'utiliser un certain nombre de manipulations qui conduisent des cellules vivantes à évoluer selon différentes trajectoires, et seule une très faible minorité de ces cellules intègrent et expriment le transgène que l'on a introduit. Dans le clonage des mammifères, si le transfert de noyau somatique dans un ovule énucléé permet d'obtenir dans 2 à 5% des cas un « clone » en apparence bonne santé, dans la

² Drexler, Erick, K. *Engines of Creation. The Coming Era of Nanotechnology*, Anchor Book, NY, 1986

³ 10⁻⁹, or si l'on examine un panel de recherches considérées comme nanos, leur échelle varie entre 10⁻⁶ et 10⁻¹⁰

majorité des cas on a produit toute une gamme d'accidents de développement, et de causes de mortalité périnatale. Transgénèse et clonage se justifient ainsi par l'émergence de propriétés inédites dans les conditions naturelles ordinaires, mais qu'un dispositif expérimental révèle. L'artificialisation des conditions expérimentales permet ainsi aussi bien dans les nanotechnologies que dans les biotechnologies d'explorer des possibles naturels et de sélectionner ceux qui présentent un intérêt scientifique, médical, économique ou militaire particulier.

Qu'en est-il de la biologie synthétique ?

J'avancerais volontiers que la biologie synthétique relève de la même démarche. Selon Michel Morange, la biologie synthétique dérive de la biologie des systèmes. Cette dernière considère tout organisme comme un système formé de « modules » (ou de « briques élémentaires ») qui sont structurellement et fonctionnellement indépendants (du moins partiellement), et donc isolables. L'identification de ces « modules » et de leur fonction est l'objet même de la biologie des systèmes, qui ajoute - seconde proposition épistémologique - que la sélection naturelle a pour mécanisme fondamental une combinaison de plus en plus complexe de ces « modules ».

La biologie synthétique reprend cette conception à son compte et en déduit que, si l'on connaît la structure modulaire d'un système et son fonctionnement (c'est à dire la combinaison des fonctions modulaires), on peut le reproduire artificiellement. Mais on peut aussi le transformer en ajoutant, en retranchant un (ou plusieurs) module(s) voire même en substituant à un « module » naturel, un « module » synthétique. D'où la double ambition de la biologie synthétique :

- Modifier le fonctionnement d'organismes simples en les dotant de « modules » dont ils ne disposaient pas naturellement (ce qui pourrait leur permettre de synthétiser des substances intéressantes en médecine, par exemple) ;
- Créer des organismes simples, en combinant artificiellement les « modules » qui le composent.

Michel Morange a mis en doute l'organisation modulaire des organismes. Si ce fut le cas, selon lui, aux débuts des manifestations de la vie sur terre, l'évolution a effacé cette organisation. Il remarque ainsi, qu'à l'exception de certaines protéines qui contrôlent l'expression des gènes - ou qui participent aux interactions cellulaires - les

peptides qui se sont combinés pour former des protéines ont perdu toute autonomie de structure et de fonction. Dans le prolongement de cette critique, j'ajouterais que la conception systémique sur laquelle reposent la biologie des systèmes et les ambitions de la biologie synthétique, est quelque peu schématique. Si l'on conçoit un organisme simple comme un système, les sous-systèmes (ou modules) qui le composent sont interdépendants (et non relativement indépendants), car ils sont articulés dans un réseau d'interactions. Chaque « module » n'est donc rien d'autre qu'un nœud dans ce réseau d'interactions ... de telle sorte qu'il a nécessairement plusieurs fonctions et non une seule. Si l'on retranche, si l'on ajoute, ou si l'on remplace un « module », on ne retranche pas, on n'ajoute pas une fonction, ou on ne lui en substitue pas une autre ; mais on introduit une perturbation dans un réseau d'interactions sans savoir *a priori* quelles seront les réactions du système. C'est pourquoi, l'ingénieur en biologie synthétique n'est pas un ingénieur qui réalise le projet qu'il a en tête en rassemblant les moyens techniques adéquats, mais un explorateur des possibles. C'est quelqu'un qui introduit une perturbation dans un système, sans savoir ce qu'il en sortira, mais avec l'espoir qu'elle aura, parmi ses conséquences un effet s'approchant d'un résultat désirable – le tout étant de savoir pour qui ce résultat est-il souhaitable. Dans sa démarche, il ressemble fort à ses collègues qui font de la transgénèse ou qui clonent des vaches, des brebis ou des rats.

Une question se pose alors : bien qu'elles soient présentées comme des fabrications et que leurs promoteurs adoptent volontiers un discours d'ingénieur, les nouvelles technologies, relèvent-elles du pilotage, c'est à dire des *arts du faire-avec*, et du *faire-faire* ou bien de la fabrication et des arts du *faire* ?

Dans la transgénèse, comme dans le « clonage » on est bien loin de la démarche de l'ingénieur (bien que certains scientifiques en adoptent la rhétorique) : c'est en bricolant, comme le fait la nature elle-même, que l'on révèle des possibilités naturelles qui n'ont pas eu l'occasion de s'exprimer dans le cours de l'évolution. L'insertion du transgène dans le génome de l'hôte est souvent réalisée en exploitant l'aptitude naturelle d'une bactérie *Agrobacterium tumefaciens* susceptible d'intégrer la « construction génétique » - au préalable inscrite dans un plasmide - et de la

transférer dans les cellules hôtes⁴. Ensuite, c'est au segment d'ADN introduit de se débrouiller pour trouver sa place dans le génome d'accueil (ou au génome de se débrouiller pour inactiver ce gène perturbateur). De même, c'est le cytoplasme de l'ovule qui « reprogramme » le noyau transféré et œuvre pour le déspecialiser et le rendre totipotent. Il a certes fallu l'activer artificiellement pour cela. Mais après c'est bien l'ovule, une fois activé, qui a travaillé à réaliser un embryon. En un sens, on a mis l'ovule au travail et, sans ce travail de l'ovule, il n'y aurait pas de « clone ».

Il en serait de même des dispositifs de recherche mis en place dans les nanotechnologies. C'est ainsi par exemple que Bernadette Bensaude-Vincent les analyse : « le dispositif se distingue de l'instrument traditionnel, écrit-elle, au sens où il [...] *intervient* activement sur le monde. Ce que le dispositif nous apprend sur un phénomène provient de ce que nous 'faisons faire' à divers agents »⁵ - que ces agents soient des atomes, des électrons, des molécules. J'ajouterais : des enzymes, des plasmides, des ovules, les briques élémentaires du vivant que manipule la biologie de synthèse ou les levures qui permettent à Craig Venter d'assembler des fragments d'ADN synthétiques.

On peut alors se demander pourquoi, alors qu'ils sont dans le pilotage (un pilotage assez mal maîtrisé) et que leur responsabilité devrait se mesurer à l'aune des limites de leur savoir et de leur pouvoir, les scientifiques impliqués dans ces nouvelles technologies adoptent volontiers un discours qui fait croire qu'ils sont dans la fabrication et que leur responsabilité se mesure à la puissance de leurs techniques innovantes.

J'avancerais volontiers deux hypothèses la première philosophique et la seconde sociologique.

Si les spécialistes de biologie synthétique se conçoivent comme des ingénieurs, c'est qu'ils considèrent que l'évolution a combiné des « modules » sans finalité, par une sorte de bricolage aveugle, la sélection naturelle s'étant chargée de trier les combinaisons d'avenir. Parce qu'il est ingénieur et entend poursuivre un but, le

⁴ On utilise aussi la biolistique (qui revient à bombarder les noyaux des cellules hôtes avec des particules métalliques enduites de la construction génétique, ou l'électroporation qui utilise une perturbation électrique pour permettre à une solution de plasmides porteurs de la construction de pénétrer dans le noyau de la cellule hôte.

⁵ Bensaude-Vincent, Bernadette, *Les vertiges de la technoscience* p. 117

spécialiste de biologie synthétique peut combiner les « modules » en fonction d'un objectif précis ... et donc faire mieux (et plus vite) que l'évolution et perfectionner la nature . C'est une ambition que l'on retrouve chez les inspirateurs du programme de « convergence » entre biotechnologies et nanotechnologies. L'évolution ayant procédé par essais et erreurs, l'objectif atteignable est désormais de développer une ingénierie de l'évolution (*evolution by design*, affirme le rapport Rocco-Brainbridge). C'est ce que relève Jean-Pierre Dupuy au sujet du programme NBIC : « La visée proprement métaphysique de ce programme, dont les ambitions ont déjà déclenché une course technologique, industrielle et militaire majeure à l'échelle de la planète, est de faire de l'homme un démiurge, ou plus modestement "l'ingénieur des processus évolutifs ". »⁶

La seconde interprétation est que les scientifiques mobilisés par ces nouvelles aventures techno-scientifiques ont besoin de faire croire que l'on est à l'aube d'une révolution technologique et scientifique majeure. Les ressorts du faire-croire sont d'ailleurs les mêmes dans toutes les disciplines.

On retrouve dans tous les cas un décalage considérable entre un discours qui promet un avenir radieux, et des avancées techniques somme toutes modestes ou toujours à venir. On imagine une large gamme de réalisations, permettant de lutter contre la faim et la pauvreté dans le monde, d'assurer une croissance accélérée, tout en économisant de l'énergie et en respectant l'environnement. Les nouvelles technologies proposées correspondent donc à l'idéal du développement durable – il le faut bien puisque, pour faciliter leur « acceptabilité sociale », il est de bon ton de les « verdir ». Ou bien l'on promet qu'il sera bientôt possible de soigner des maladies aujourd'hui incurables ou dont la guérison exige des traitements traumatisants. S'il peut en être ainsi, c'est que nul ne doit douter de la puissance des techniques qui seront issues de ces recherches.

C'est à de tels discours que s'opposent ceux qui ont quelques raisons de s'inquiéter de la puissance de ces techniques (ou du pouvoir qu'elles accorderont à leurs promoteurs). Mais, tout autant que l'avenir radieux des uns, les scénarios catastrophe des autres contribuent à faire croire que l'on est véritablement à l'aube

⁶ Jean-Pierre Dupuy, « Günther Anders, le philosophe de l'âge atomique » préface à l'ouvrage de Günther Anders *Hiroshima est partout*, op. cit. p. 24

d'une révolution technologique majeure, pleine de promesses, ou lourde de menaces.

Dans un contexte où la recherche scientifique est de plus en plus financée sur programmes mobilisateurs, c'est en tenant de tels discours et en formulant de telles promesses que l'on peut attirer financements et postes de chercheurs. On assiste alors à la construction d'une bulle technologique ... susceptible de se transformer en bulle financière, si quelques innovations (ou effets d'annonce) viennent conforter les espoirs. Cela pose un problème d'éthique aux scientifiques : pour continuer à fonctionner (à avoir des crédits et des postes) et donc à faire progresser les connaissances sont-ils autorisés à faire des promesses qu'ils seront certainement bien incapables de tenir et qui ne correspondent pas à leur pratique scientifique réelle ?

Certains (au sujet des OGM en particulier) ne sont-ils pas allés jusqu'à utiliser un double langage ? A l'usage des décideurs (pouvoirs publics, entreprises), ils persistaient à employer un discours prométhéen, leur faisant miroiter les perspectives les plus grandioses que laissaient entrevoir les innovations à venir. Se tournant vers le public, ils répondaient aux craintes exprimées, en se faisant modestes et en disant qu'après tout il n'y a rien de bien nouveau sous le soleil, et que la science avance prudemment sur son petit bonhomme de chemin. N'était-ce pas faire preuve d'un certain cynisme et d'un corporatisme peu soucieux de la responsabilité sociale de la science ?

Conclusion

Si l'on adopte mon hypothèse, selon laquelle la biologie synthétique (comme les biotechnologies et les nanotechnologies) ont pour démarche de mettre en place des dispositifs ouvrant un large champ de possibles, se pose la question du choix des pistes de recherche futures : quels possibles seront explorés et lesquels d'entre eux seront abandonnés ou bien considérés comme des échecs nécessaires, voire comme du bruit. Certains de ces possibles peuvent présenter un intérêt purement scientifique – une meilleure connaissance du vivant (ou des interactions au niveau nano). D'autres, peuvent déboucher sur des avancées thérapeutiques (ou favoriser une meilleure prise en compte de l'environnement), mais sans présenter aucun intérêt économique actuel. D'autres sont susceptibles d'avoir des retombées

économiques importantes, sans porter pour autant une amélioration significative de la santé ou de l'environnement. Il importe alors, de savoir qui va décider des pistes de recherche à retenir, des possibles qui seront explorés et de ceux qu'il sera souhaitable de délaissier. Les scientifiques seuls ? Les bailleurs de fonds (publics ou privés) ? Les entreprises susceptibles d'exploiter les innovations ... ou l'ensemble des citoyens ? Selon quelle procédure de décision ces choix seront-ils faits ? C'est une question proprement politique. D'une part, il s'agit de savoir si les citoyens veulent vivre dans un monde ayant accueilli, parmi ces possibles, les innovations qui présentent des risques incertains ou qui impliquent des transformations du monde qui ne sont pas nécessairement souhaitables par tous. D'autre part il s'agit de savoir s'il est exclu, compte tenu des modalités actuelles de financement de la recherche (qui laissent supposer que seront privilégiés les intérêts financiers), que l'on puisse procéder à une décision démocratique – et le plus en amont possible des décisions - sur des sujets que seuls certains spécialistes estiment être en mesure de maîtriser.