

Le boom de la biologie synthétique

BIOTECHNOLOGIES | Aux Etats-Unis, les investissements dans l'ingénierie biologique explosent, sous l'impulsion de la Défense. Mais ceux destinés à la recherche sur les risques associés ne suivent pas

CORINE LESNES

San Francisco, correspondante

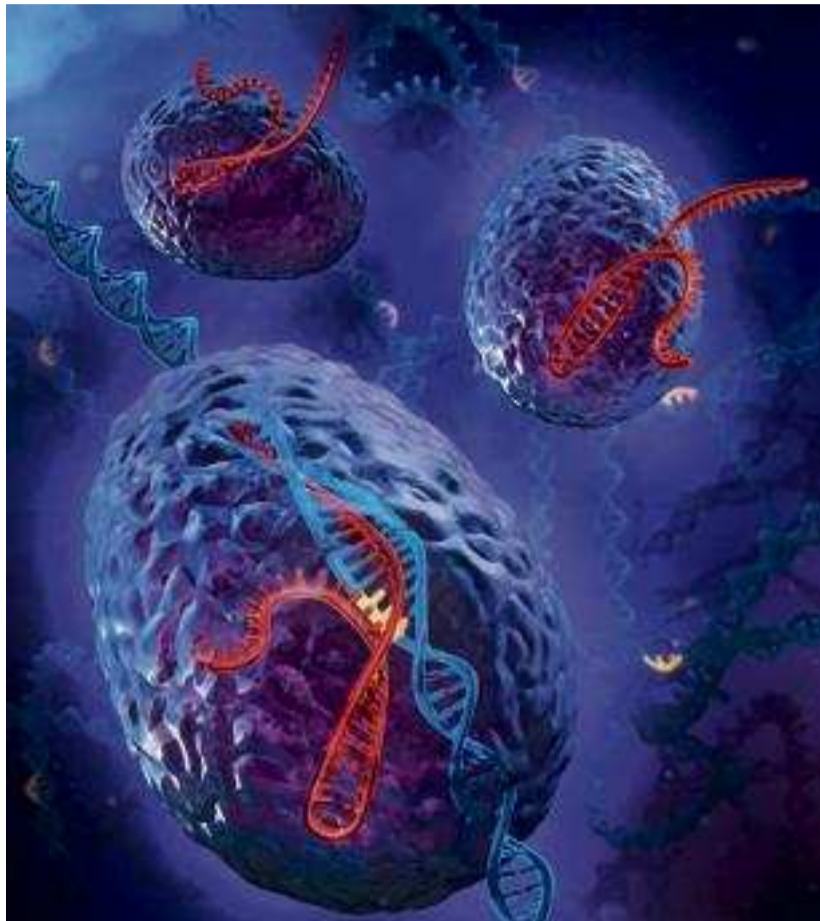
Un soir de septembre, dans les locaux de la société d'édition de logiciels Autodesk, sur le Pier 9, à San Francisco. Les bureaux sont fermés, mais un petit groupe s'attarde dans la salle de réunion donnant sur la baie de San Francisco. Ingénieurs, financiers, étudiants, ils sont venus assister à un cours d'initiation à la biologie de synthèse, la création de matière vivante par les techniques de l'ingénierie. Organisé par SynBioBeta, un réseau d'entreprises et d'investisseurs, ce cours est destiné aux programmeurs et scientifiques d'autres disciplines qui pourraient apporter leur expertise à ce domaine en expansion.

Le maître de cérémonie, John Cumbers, spécialiste de microbiologie cellulaire, a quitté la NASA pour s'investir dans la biologie synthétique. L'autre enseignant, le biochimiste Josiah Zayner, vient lui aussi de la NASA : il développe des microbes destructeurs de plastique en vue d'une expédition spatiale vers Mars.

Au programme : le mécanisme de base de la cellule, les promesses de la biologie (création de matériaux super-résistants, comme la soie d'araignée synthétique, de virus permettant aux antibiotiques de pénétrer les défenses bactériennes, etc.). Et le fonctionnement de Crispr-Cas9, l'outil révolutionnaire qui, depuis 2012, offre la possibilité de modifier facilement le génome. A la fin de la séance, les élèves participent à une expérience de modification d'ADN. Ils repartent avec une boîte de Petri contenant une bac-

Vue d'artiste d'une modification génétique ADN selon la technique Crispr-Cas9.

STEPHEN DIXON



septicisme par l'industrie», dit John Cumbers. Maintenant, les sociétés de biotechnologie voient la participation des « citoyens » d'un autre œil. Aucune ne veut s'aliéner le public et devenir le Monsanto de la biologie synthétique.

L'ingénierie de la biologie suscite un engouement croissant dans le secteur privé américain. En 2005, 45 compagnies étaient recensées dans le secteur. Elles étaient 103 en 2010 ; 200 en 2014. Les investissements privés se sont élevés à 560 millions de dollars (493 millions d'euros) pour les neuf premiers mois de 2015, indique John Cumbers, soit plus que les investissements combinés pour 2013 et 2014. Et depuis deux ans, note-t-il, les milliardaires du high-tech « se tournent vers les biotechnologies », de Peter Thiel, cofondateur de PayPal, à Eric Schmidt, de Google, qui a investi à titre privé dans Zymergen, une start-up qui a robotisé la fabrication de l'ADN. Le secteur public n'est pas absent. Selon un rapport publié en septembre par le projet sur la biologie synthétique du Woodrow Wilson Center, un institut de politiques publiques de Washington, le gouvernement américain a financé pour 820 millions de dollars de recherches dans le domaine de la biologie de synthèse entre 2008 et 2014. Fait nouveau : la Défense a pris le pas dans les investissements sur l'agronomie ou la santé.

L'agence du Pentagone pour la recherche, la Defense Advanced Research Projects Agency (Darpa), se taille la part du lion. Avec 100 millions de dollars de financements pour 2014 (contre pratiquement zéro en 2010), elle éclipsé les autres organismes publics tels que la National Science Foundation (NSF), les National Institutes of Health (NIH) ou encore le ministère de l'agriculture. La Darpa représente maintenant près de 60% de l'ensemble du financement public dans la biologie de synthèse. En ajoutant l'investissement des autres branches du département de la défense, la proportion passe à deux tiers.

Ce déséquilibre inquiète les chercheurs. Les domaines dans lesquels la Darpa travaille restent volontairement imprécis ou sont étiquetés secret-défense sur les demandes de subventions épluchées par le Wilson Center. En 2012, la Darpa a lancé le projet « Living Foundries », destiné à faciliter la construction et la production de « briques » d'ADN. Fin septembre, elle a octroyé 32 millions de dollars au laboratoire de biologie synthétique du Massachusetts Institute of Technology. Objectif : développer « des nouveaux produits déterminants dans le secteur de la santé humaine, de l'agriculture et de la chimie » et « servir de mécanisme pour s'attaquer à certains des grands problèmes du monde »...

Les investissements augmentent, mais à sens unique. Corollaire de la militarisation de la recherche, la part de financements publics consacrée à l'étude des risques posés par la biologie de synthèse est de plus en plus faible : moins de 1% du total. L'éventuel impact des manipulations de l'ADN sur l'environnement ou la santé publique est laissé de côté. De même que les questions éthiques ou juridiques (moins de 1% des financements publics également). David Rejeski, directeur du programme sur la science et l'innovation technologique au Wilson Center, s'inquiète de ce que les Etats-Unis soient « mal préparés » aux conséquences de l'afflux de plus de 1 milliard de dollars (privé et public confondus) dans un secteur aussi jeune.

En juillet, l'administration Obama a lancé une mise à jour du cadre juridique réglementant les biotechnologies depuis 1992. Le système actuel est trop complexe, a admis John Holdren, le conseiller scientifique de Barack Obama. Le public « ne comprend pas comment la sécurité des produits biotechnologiques est évaluée ». Et les start-up ont du mal à interpréter la réglementation pour déterminer si elles dépendent du département de l'agriculture, de l'agence pour l'environnement (EPA) ou de l'agence pour le médicament (FDA). En Europe aussi, la Commission se demande si elle doit réviser les procédures d'évaluation des plantes « bioaméliorées ».

Le congrès américain a tenu quelques auditions. Un projet de loi est à l'étude. Un sommet des principales sociétés savantes américaines, chinoises et britanniques, portant sur l'édition des gènes humains, est prévu en décembre à Washington. Etant donné la sensibilité du sujet (les OGM) et la résistance de la droite chrétienne aux manipulations de tout ce qui touche à la « vie », les experts ne s'attendent pas à des avancées avant l'élection présidentielle de 2016. « Nous sommes dans cette situation étrange où il y a davantage d'argent et une réglementation inadaptée », note David Rejeski.

A ce jour, on dénombre 115 différents produits et applications issus de la biologie de synthèse, dont environ 50 sont sur le marché ou prêts à un usage commercial, comme les algues génétiquement modifiées, à l'étude à l'EPA, ou le saumon à croissance rapide, qui attend depuis plus de quinze ans les autorisations fédérales. Algues et poissons vont probablement devoir continuer à patienter, alors que les chercheurs du secteur privé et les « bricoleurs » des labos citoyens pourront continuer à profiter de la confusion qui entoure leur activité. ■

L'agence du Pentagone pour la recherche éclipse, par ses subventions, le ministère de la santé ou de l'agriculture

terie de synthèse censée devenir rouge sous l'effet de la lumière...

Ce cours de vulgarisation n'est pas une exception. Dans la baie de San Francisco, trois laboratoires communautaires proposent enseignement et travaux de groupe à des « citoyens scientifiques » qui s'amuse à extraire l'ADN d'une fraise, produire des plantes lumineuses, voire imprimer des cellules vivantes en 3D. « Ce genre d'initiatives était accueilli avec

« Le public ne sait pas vraiment ce que c'est »

Comme le montrent les OGM, largement acceptés dans la nourriture aux Etats-Unis, largement refusés en Europe, l'acceptation sociale est déterminante vis-à-vis de la biologie de synthèse. Chercheuse associée au Woodrow Wilson Center de Washington, Eleonore Pauwels est chargée d'analyser la perception du public sur ces questions.

Quelle est l'attitude des Américains vis-à-vis des biotechnologies ?

Selon notre sondage d'avril, 23% des Américains (contre 17% des Européens) ont entendu parler de la biologie de synthèse mais ne savent pas vraiment ce que c'est. Faute d'une compréhension claire, ils retiennent surtout les scénarios de science-fiction. La modification du génome est potentiellement intéressante, mais on ne sait pas comment communiquer sur le sujet.

Est-ce la faute des scientifiques ?

Il y a un problème de partage de l'information entre l'intérieur et l'exté-

rieur du labo. Les scientifiques disent : parlons-en le moins possible ; ils ont peur de communiquer sur ce qu'ils font. Sauf Craig Venter [le généticien américain qui a séquencé le premier génome humain], qui préfère créer un choc. Il sait que personne n'arrêtera plus ce qu'il fait.

Le débat part tout de suite sur des scénarios de dystopie. La modification des cellules reproductrices, les bébés sur mesure... On passe à côté de la question. Si on modifie le génome humain, quelle part ne sera pas sous contrôle ? Quelle séquence va-t-on modifier qu'on ne voulait pas modifier ? Peut-on continuer tant qu'on n'est pas sûrs qu'on peut arrêter le phénomène de multiplication de certaines cellules, qu'on n'est pas sûrs de la façon dont cela va fonctionner dans l'écosystème... ? La gestion de l'incertitude se complique du fait qu'on agit dans un milieu en évolution.

Vous mettez en cause le langage...

Je m'intéresse à l'usage de la métaphore dans la communication scientifique. Il y a un discours simplificateur qui

tend à réduire incertitude et complexité. L'ADN est présenté comme un logiciel, la cellule comme un ordinateur programmable. Dans leur jargon, les scientifiques présentent les cellules comme des horloges. Ils se voient comme des ingénieurs. Ce qui les intéresse, c'est le paradigme de construction, de reconstruction dirigée de la cellule. Mais quand on discute avec eux, ils reconnaissent aussi qu'ils ne comprennent pas grand-chose, qu'il y a beaucoup de mécanismes d'adaptation, de mutation dans la biologie, et qu'il y a sans doute une fonction dans cette incertitude de la cellule.

En dehors du labo, cette analogie avec le monde informatique pose problème. Elle est simplificatrice et relativement dangereuse. Elle renforce une narration de contrôle sur le système cellulaire, contrôle qui n'est pas réel. Il faut trouver une façon de poser les questions qui permette une discussion démocratique sur ce point fondamental : sommes-nous prêts à accueillir une technologie transformatrice comme le *gene editing* ? ■

PROPOS RECUEILLIS PAR C. LS

TÉLESCOPE

Neurologie Des AVC particuliers induits par le cannabis

Les liaisons dangereuses entre consommation de cannabis et accident vasculaire cérébral (AVC) se précisent. Une étude néo-zélandaise avait estimé, en 2013, que ce risque est plus que doublé chez les adeptes de la marijuana. Parallèlement, une augmentation de ces accidents vasculaires chez les jeunes a été constatée dans de nombreux pays. Une équipe du CHU de Strasbourg apporte une pierre à l'édifice en analysant les cas d'AVC survenus entre 2005 et 2014 chez les moins de 45 ans. Parmi ces 334 patients, 58 étaient fumeurs de cannabis. Les chercheurs montrent que les AVC dus à une lésion artérielle au niveau intracrânien sont plus fréquents chez les adeptes de cannabis que chez les non-consommateurs : 45 %, contre 4 %. A l'inverse, les fumeurs sont moins exposés aux embolies d'origine cardiaque que l'autre groupe : 14 %, contre 29 %.

» Wolff V. et al., « Journal of the American College of Cardiology », 26 octobre.

Astrophysique Une comète alcoolisée et sucrée



Pour la première fois, une équipe internationale a décelé dans la queue d'une comète deux molécules jamais détectées auparavant : de l'éthanol et un précurseur de sucre, le glycolaldéhyde. Ces molécules complexes contenant deux atomes de carbone n'avaient été repérées que dans les voisinages d'étoiles actives. C'est en janvier, dans le panache de la comète Lovejoy (photo), visible à l'œil nu, que les astronomes ont identifié ces molécules, grâce à un radiotélescope installé en Espagne. Elles devraient, à partir de ces constructions chimiques complexes, aider à mieux comprendre le scénario de formation du Système solaire et de l'apparition de la vie.

(PHOTO : FABRICE NOËL)

» Biver et al., « Science Advances », 23 octobre.

4900

C'est l'âge approximatif, en années, du plus ancien squelette porteur de la terrible bactérie de la peste. Pour faire cette découverte, une équipe danoise a recherché la signature de l'agent pathogène dans l'ADN de 101 individus d'Europe et d'Asie. Ils l'ont retrouvée dans les dents de sept d'entre eux, qui vivaient entre 2900 et 950 av. J.-C. Ce faisant, ils reculent de plus de 3000 ans l'apparition avérée du bacille. Ils précisent toutefois que, à cette époque de l'âge du bronze, la bactérie ne disposait pas de la mutation lui permettant de survivre dans l'intestin de la puce, principal vecteur de transmission.

» Rasmussen et al., « Cell », 22 octobre.

Pneumologie Des nanotubes de carbone chez des enfants asthmatiques

Une équipe américano-française a détecté des nanotubes de carbone dans les poumons de 64 enfants parisiens asthmatiques. Ces molécules de carbone sont des tubes longs de quelques centaines de nanomètres (un nanomètre vaut un millièème de millimètre) et larges d'une dizaine de nanomètres. Elles font partie de la famille des particules fines de moins de 2,5 micromètres, dont l'inhalation augmente le risque de pathologies respiratoires, de cancer du poumon mais aussi de maladies cardio-vasculaires. Les chercheurs ont aussi trouvé que ces particules sont identiques à celles dégagées par les véhicules ou présentes dans l'air. Cependant, ils ne peuvent établir pour l'instant de lien entre cette présence et l'asthme des enfants.

» Kolosnjaj-Tabi et al., « BioMedicine », 9 octobre.