

ANALYSE

La biologie synthétique : de la bioingénierie à la bioéthique

2. Les enjeux des futurs organismes vivants synthétiques

À l'instar d'autres technologies, la biologie synthétique nous ferait entrer, selon certains spécialistes, dans une nouvelle ère, celle de la « **biolithique** »¹, où le vivant devient l'outil. Le 6 octobre 2007, Craig Venter, l'un des pionniers du séquençage génomique, annonçait au *Guardian* le premier pas vers la possible création d'une forme de vie artificielle : « *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 auparavant* »². Chaque avancée de la recherche biologique contient son lot d'interrogations sur **les implications juridiques (propriété intellectuelle), sanitaires, environnementales, sociales et éthiques** des applications possibles de ces découvertes. Que voulons-nous faire de ces technologies du vivant ? Quels risques sont acceptables ? Quelles conséquences ces représentations nouvelles peuvent-elles avoir sur nos systèmes de valeurs, notre conception de la vie ? À ces questions anciennes, le développement de la biologie synthétique donne de nouvelles dimensions. Par les enjeux majeurs qu'elle recouvre en matière de **sécurité**, de **protection** et de **contrôle**, cette technologie émergente amène à repenser les relations entre la vie et le « pouvoir »³.

Les enjeux de la propriété intellectuelle : quelle alternative aux monopoles sur la vie synthétique ?

En matière de propriété intellectuelle, la biologie synthétique présente la particularité de se situer à la **conjonction de deux problématiques, la brevetabilité du vivant et le copyright liées à l'informatique**. Ces deux champs d'application (biotechnologies et logiciels) ont déjà conduit à remettre en question les dispositions classiques en matière de propriété intellectuelle. Cette particularité oblige donc à évaluer la protection des découvertes issues de la biologie synthétique notamment par le biais des brevets et des droits d'auteur. Par ailleurs, une communauté de pratiques émerge en faveur de l'**approche dite « open source »**.

Brevet et droit d'auteur à l'épreuve de la biologie synthétique

Les systèmes vivants, une fois réduits en modules moléculaires, entrent dans le droit des brevets dès lors qu'ils sont fabriqués artificiellement. Rappelons qu'en France la brevetabilité du vivant⁴ est autorisée pour « *une invention constituant l'application technique d'une fonction d'un élément du corps humain* »⁵.

Le marché de la production des fragments d'ADN est en partie verrouillé par des portefeuilles de brevets que détiennent les quelques grands acteurs clés. Déjà, certains d'entre eux sont en bataille juridique quant aux droits intellectuels sur certaines technologies. Ainsi un accord datant du 31 mars

¹ Henri Kempf, *La Révolution biolithique, Humains artificiels et machines animées*, Albin Michel, 1998.

² <http://www.guardian.co.uk/science/2007/oct/06/genetics.climatechange>

³ Ou le « biopouvoir », selon l'expression de Michel Foucault.

⁴ Suite à la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique (*Journal officiel* du 7 août 2004).

⁵ La loi indique d'abord que « le corps humain, aux différents stades de sa constitution et de son développement, ainsi que la simple découverte d'un de ses éléments, y compris la séquence totale ou partielle d'un gène, ne peuvent constituer des inventions brevetables ». Toutefois, en application de la directive européenne de 1998, elle ouvre une possibilité : « Seule une invention constituant l'application technique d'une fonction d'un élément du corps humain peut être protégée par brevet. Cette protection ne couvre l'élément du corps humain que dans la mesure nécessaire à la réalisation et à l'exploitation de cette application particulière. Celle-ci doit être concrètement et précisément exposée dans la demande de brevet » (article L. 611-18 du Code de la propriété intellectuelle).

2008 a concédé à Blue Heron Biotechnology l'utilisation d'une licence détenue par Codon Devices, l'un des « *Big Four* » de la synthèse de gène. La bataille sur les génomes minimaux fait également craindre une mainmise sur les principes de base de la vie, *via* des dizaines de brevets aux revendications très larges (*cf. encadré 1*).

Encadré 1. Peut-on breveter une bactérie synthétique ?

Craig Venter, le généticien américain qui dès 1992 avait soulevé une polémique internationale en souhaitant breveter des fragments d'ADN, restera dans l'histoire comme l'une des personnalités les plus controversées de ce début du XXI^e siècle. Récemment, les chercheurs du [Craig Venter Institute](#) ont travaillé sur la création d'un être vivant « minimum » (il suffit d'assembler 381 gènes et de les placer dans une cellule vide pour créer un être vivant capable de survivre). Le Craig Venter Institute a déposé une demande de brevet auprès des organismes de propriété intellectuelle, aux États-Unis et au niveau mondial, portant sur la création de la première bactérie synthétique au monde : *Mycoplasma laboratorium*. Cette demande aurait avant tout visé à protéger une idée scientifique. Elle contenait également une revendication en termes de droits d'auteur directement inscrite au sein du génome dudit organisme ; le Venter Institute ayant inséré une séquence de nucléotide qui, traduite, référençait les différents auteurs ayant contribué à cette avancée. L'équipe du Venter Institute souhaiterait inactiver un à un les gènes dispensables de *Mycoplasma genitalium* (une bactérie des voies génitales) jusqu'à conserver entre 265 et 350 gènes sur les 517 initiaux. Ce génome minimal serait ensuite modifié en y insérant les gènes souhaités, copié puis introduit dans des enveloppes bactériennes préalablement débarrassées de leur propre matériel génétique. Outre l'aspect fondamental de ces travaux, une bactérie ainsi « minimalisée » pourrait recevoir différents gènes d'intérêt, afin d'obtenir de véritables petites cellules-usines simplifiées et orientées vers des applications précises (pour produire de l'hydrogène et de l'éthanol). Il a fallu attendre le 31 mai 2007 pour que la demande de brevet numéro 20070122826 soit rendue publique et a été refusée. Si cette demande répondait aux critères d'inventivité requis, elle risquait de conférer au Venter Institute un monopole de fait sur une série d'applications. Cette annonce a donc suscité de vives critiques, notamment de la part de l'ETC Group, une association canadienne qui exerce sa vigilance sur les technologies avancées : « *Venter et ses collègues ont franchi une frontière sociétale, et le public n'a même pas eu l'occasion de débattre des implications sociales, éthiques et environnementales de la vie synthétique* ». Cette demande de brevet couvrant, en outre, un certain nombre de gènes qui ne sont pas essentiels à la réplication de la bactérie, cette situation aurait pu conduire à des implications paradoxales : « *si quelqu'un crée un autre microbe en supprimant ces mêmes gènes, le Venter Institute le poursuivra-t-il pour violation de brevet ?* », s'interrogeait l'ETC Group. « *Cette demande de brevet* », explique un rapport d'ETC⁶, « *est aussi un appel au réveil des partisans de la biologie open source - l'idée que les outils et les composants de la biologie synthétique puissent être librement accessibles à tous les chercheurs* ».

La loi sur le droit d'auteur ne statue pas sur la biologie synthétique. Pour l'heure, les instances officielles de la propriété intellectuelle ne souhaitent pas développer un cadre légal supplémentaire spécifique à la biologie synthétique, dans le souci de ne pas complexifier ce domaine. Elles utilisent essentiellement des mécanismes d'analogie qui permettent de rapprocher la biologie synthétique des logiciels. Ainsi, **les découvertes peuvent être protégées par les mécanismes de droits d'auteur**, mais la protection serait alors faible car uniquement relative au « copier/coller »⁷.

En outre, si le caractère « algorithme biologique » est mis en avant, alors l'invention ne devient plus protégeable par le brevet, sauf si elle est décrite en termes de processus. Comment dès lors favoriser les investissements dans les technologies innovantes liées à la biologie synthétique ?

De nouvelles approches de propriété intellectuelle

Les scientifiques spécialisés dans la biologie synthétique développent actuellement un nouveau cadre de protection de la propriété intellectuelle, proche de celui mis en place pour les logiciels dits « *open source* » ou libres. L'approche « *open source* » en biologie synthétique vise à permettre l'amélioration, les modifications et la redistribution des briques élémentaires (*parts*), circuits génétiques (*devices*) ou systèmes. C'est le cas du *Biological Open Source* (BIOS)⁸ développé par le Centre de recherche australien CAMBIA (Center for the Application of Molecular Biology to International Agriculture). BIOS est un mécanisme qui permet de protéger les innovations en introduisant une distinction entre les technologies ou outils et les produits résultants de ces technologies. Son objectif vise ainsi à « *créer un réservoir commun de techniques de pointe fondamentales, que les preneurs de licences pourront utiliser gratuitement à condition que les améliorations qu'ils apportent aux dites techniques soient aussi partagées* ».

De nombreuses déclinaisons sont possibles avec différents avantages et inconvénients. Par exemple, la biologie synthétique pourrait bénéficier d'une approche de **non-revendication de brevet** par les grands groupes industriels afin de permettre un enrichissement continu des technologies favorisant

⁶ http://www.etcgroup.org/en/materials/publications.html?pub_id=602

⁷ Pour une comparaison des avantages et inconvénients d'alternatives de protection de la propriété intellectuelle en biologie synthétique, voir A. Rai et J. Boyle (2006), *Synthetic Biology: Caught between Property Rights, the Public Domain and the Commons*. [http://eprints.law.duke.edu/1593/1/5_Plos_Biology_\(2007\).pdf](http://eprints.law.duke.edu/1593/1/5_Plos_Biology_(2007).pdf)

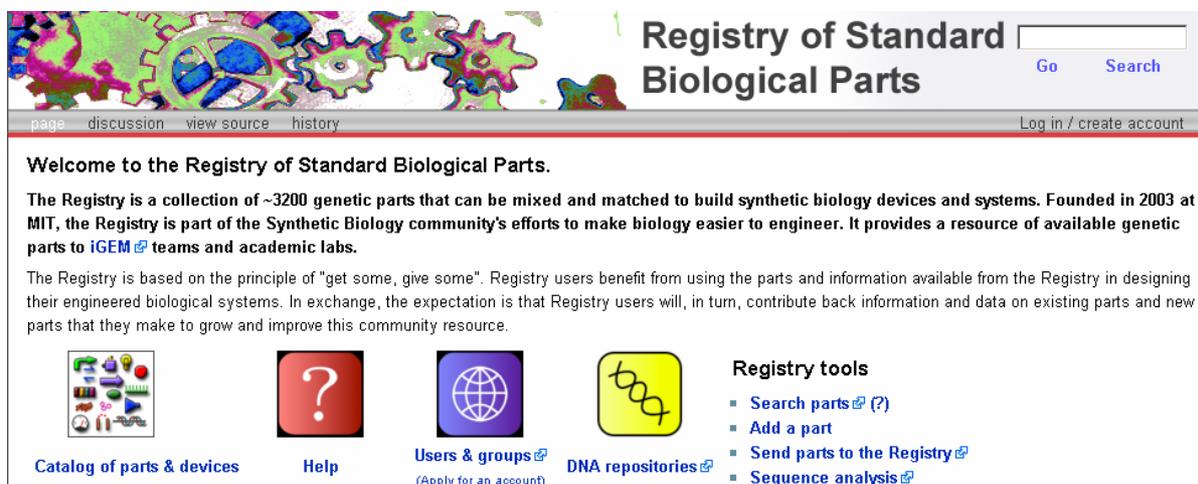
⁸ <http://www.bios.net/daisy/bios/home.html>

l'innovation et les retombées technologiques. Une autre approche consisterait à **créer des outils spécifiques** pour la propriété intellectuelle de la biologie synthétique. Ainsi, le traité « *Access to Knowledge* » cherche à définir un statut particulier pour les bases de données « *open* », voire à mettre en place un « brevet social » qui serait sécurisé pour un prix très faible mais ne procurerait un monopole que pour une période très réduite. Parallèlement, la fondation « BioBricks » qui regroupe le MIT, Harvard et l'UCSF, soutient « *the Registry of Standard Biological Parts* », une base de données contenant des ensembles de *parts*, *devices* et *systems* dédiés à la biologie synthétique (cf. encadré 2). Le développement de l'**approche de type « registre public »** permet ainsi une meilleure protection contre les monopoles sur les brevets et réduit les possibilités de développement de brevets triviaux.

Encadré 2. Un registre public en biologie synthétique

L'utilisation de ce registre est soumise à trois principes :

- 1°) La liberté de modifier, d'améliorer et d'utiliser toutes les parts *BioBricks* dans des systèmes *BioBricks* ou avec du matériel génétique non *BioBricks*
- 2°) La mise à disposition du registre des informations relatives à l'amélioration des parts *BioBricks*. L'utilisateur n'est toutefois pas soumis à la mise à jour des informations relatives à du matériel non *BioBrick*
- 3°) L'engagement de l'utilisateur à ne pas empêcher l'usage de ces mêmes parts *BioBricks*, seules ou en combinaison.



Welcome to the Registry of Standard Biological Parts.

The Registry is a collection of ~3200 genetic parts that can be mixed and matched to build synthetic biology devices and systems. Founded in 2003 at MIT, the Registry is part of the Synthetic Biology community's efforts to make biology easier to engineer. It provides a resource of available genetic parts to iGEM teams and academic labs.

The Registry is based on the principle of "get some, give some". Registry users benefit from using the parts and information available from the Registry in designing their engineered biological systems. In exchange, the expectation is that Registry users will, in turn, contribute back information and data on existing parts and new parts that they make to grow and improve this community resource.

Registry tools

- Search parts (?)
- Add a part
- Send parts to the Registry
- Sequence analysis

http://partsregistry.org/wiki/index.php/Main_Page

Il reste alors à trouver un équilibre qui permette d'encourager les investissements favorables à l'innovation en octroyant des monopoles bien définis (périmètre du territoire géographique, temporel et contextuel de l'invention) sans que ces derniers empêchent l'essor des innovations et applications attendues. **Le choix d'un modèle économique, basé sur le brevet ou l'*open source*, ainsi que la standardisation des modules synthétisés et stockés, sur le modèle du Registry of Standard Biological Parts, joueront un rôle déterminant dans le développement de la biologie synthétique.**

De la biosûreté à l'éthique : de nouvelles questions posées par la biologie synthétique ?

Le développement de la biologie synthétique soulève de nombreuses **questions sur notre conception du vivant et sur les risques en matière de biosûreté et de biosécurité** (cf. tableau 1).

La biologie synthétique repose notamment sur l'idée que les systèmes vivants constituent des assemblages de modules standards qui peuvent être détachés de leur contexte naturel ou fabriqués en laboratoire avant d'être stockés dans des biothèques, sortes de « garages de pièces détachées du vivant ». Certains chercheurs se sont lancés dans des bricolages inédits visant à créer de nouveaux systèmes de codage génétique ou encore des formes de vie artificielle à partir de support informationnel différent de l'ADN⁹. Leurs objectifs sont la conception *de novo* de systèmes biologiques, *i.e.* la reprogrammation d'organismes vivants et de fonctions n'existant pas dans la

⁹ Voir par exemple les travaux du chimiste Steven A. Benner de l'université de Floride et le projet du physicien Steen Rasmussen du laboratoire de Los Alamos.

nature. La biologie synthétique interpelle donc notre conception du vivant et ravive les débats éthique et religieux sur la sacralité de la vie.

- La « synthèse » de tout ou partie d'un organisme vivant est-elle éthiquement acceptable ?
- Où se situe la frontière entre le naturel et l'artificiel ?
- Qu'est-ce qui différencie le vivant d'une machine répliquative ?
- À quel moment un chercheur devient-il un créateur ?

Au-delà des interrogations sur les notions de risque et de bénéfique, de maîtrise et de transgression, la biologie synthétique nous invite à « *retisser le lien toujours fragile entre la démarche de recherche biologique – l'interrogation sur ce que nous sommes capables de comprendre et de faire – et la démarche de réflexion éthique – l'interrogation sur ce que nous souhaitons devenir, sur la manière dont nous voulons librement inventer notre avenir* »¹⁰.

Tableau 1. Questions anciennes, nouvelles dimensions

Enjeux	Modification génétique	Biologie synthétique	Signification pour le biodébat
Biosûreté	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Organisme « hôte » original comme référence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Plus de référence naturelle Bio-erreur, conception erronée d'un symbio-système 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nouvelles questions et incertitudes sur l'analyse du risque
Biosécurité	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bactéries et virus dangereux connus 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Difficulté à repérer quels morceaux de l'ADN seront utilisés ▪ Bio-terreur, utilisation malveillante des applications de la biologie synthétique ▪ Risques associés au <i>Biohacking</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrôle de la mauvaise utilisation d'organismes potentiellement dangereux ▪ Frontière entre divertissement et menace réelle
Éthique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Altération avec les organismes existants 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Création (en partie) d'une vie artificielle 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frontières entre le naturel et l'artificiel, le vivant et l'inanimé

Source : d'après Bart Walhout, *Is this (the good) Life ?*, Exploring the World of Synthetic Biology, Rathenau Institute, avril 2008

La construction de ces nouveaux organismes pose également **des enjeux en matière de biosûreté et biosécurité, deux éléments essentiels de la non-prolifération biologique.**

On entend par **biosûreté, l'application de procédures et de processus efficaces pour prévenir les infections accidentelles par des organismes dangereux, ou le rejet de ces organismes, ainsi que pour confiner les organismes biologiques aux laboratoires.** Les développements actuels de la biologie synthétique sont tous conçus pour se dérouler en laboratoire ou dans des infrastructures chimiques ou pharmaceutiques. Dans la pratique du génie génétique, de tels systèmes, qui sont soumis aux exigences de la loi sur l'utilisation confinée, se sont avérés sûrs. Des formes de vie synthétiques ne peuvent guère survivre, en théorie, hors du laboratoire : moins elles ressemblent à des formes de vie naturelles, plus faibles sont leurs chances. Pour Drew Endy, bio-ingénieur travaillant à l'université de Stanford en Californie, leader dans le domaine de la biotechnologie en accès libre, qui a proposé le recours à un mécanisme d'échappement au milieu (*fail-fast*), « *moins nos réalisations seront naturelles moins elles seront risquées* ». Ce raisonnement peut toutefois faire craindre des exceptions imprévues.

Quant à la **biosécurité**, elle renvoie à **l'application de mesures de protection physique efficaces ayant pour but d'empêcher des tiers (terroristes, criminels, etc.) de mettre la main sur des pathogènes dangereux.** Aujourd'hui, en vue d'élaborer notamment de nouveaux vaccins et médicaments antigrippaux, les scientifiques cherchent à synthétiser des génomes de plus en plus larges, du « petit » génome pour créer des virus aux génomes de virus, comme celui de la poliomyélite en 2002¹¹. Dans un avenir proche, et à mesure que la technologie progressera, les chercheurs seront vraisemblablement capables d'épissier ensemble des génomes d'organismes différents pour créer de nouveaux pathogènes, des organelles artificielles voire de nouveaux organismes. Si une quantité importante d'échantillons de virus est aujourd'hui conservée dans des laboratoires hautement sécurisés, à l'instar des Centres américains de contrôle et de prévention des maladies (CDC), les résultats scientifiques obtenus lors de leur fabrication sont partagés avec l'ensemble de la communauté scientifique internationale *via* la « GenBank » des Instituts nationaux américains de la santé. Or, **cette diffusion de l'information et cette évolution technique sans précédent appellent à**

¹⁰ J.-C. Ameisen, président du comité d'éthique de l'INSERM et professeur d'immunologie à l'université de Paris VII - faculté de médecine Xavier Bichat, « Éthique et Biologie de synthèse », *Transversales Sciences Culture*, 2004.

¹¹ Ce virus a été créé par l'équipe du Professeur Eckard Wimmer de l'université de l'État de New York ; celui de la grippe espagnole de 1918 par celle du Professeur Jeffrey Taubenberger de l'Institut de pathologie de l'armée américaine en 2005.

une rigoureuse vigilance : la relative facilité d'accès aux génomes de pathogènes et la possibilité de les fabriquer à moindre coût, pourraient entraîner, dans certaines conditions, des déviations potentielles, qui suscitent donc quelques interrogations générales :

- Doit-on laisser ces expérimentations uniquement au sein des laboratoires ?
- Est-on en mesure de contrôler les êtres vivants « construits » ? Comment renforcer la sûreté biologique, dès lors que les échanges portent désormais sur des informations et non plus uniquement sur des transferts de matériels biologiques¹² ? Convient-il de définir de nouveaux protocoles de biosûreté ?
- Ces organismes artificiels pourraient-ils proliférer de façon autonome dans l'environnement ? Peuvent-ils infecter des cellules d'autres êtres vivants et s'y multiplier ? La nouvelle combinaison de leurs gènes conduit-elle à des effets inattendus ?
- Faut-il imposer l'absence d'autonomie des organismes créés en les rendant incapables de dissémination ?

Quelles régulations de la biologie synthétique ?

La situation actuelle rappelle celle du **génie génétique** dans les années 1970. On pouvait obtenir un nouvel agent infectieux plus meurtrier que le virus de la variole ou le streptocoque. Ce sont ces craintes qui amenèrent les scientifiques à définir un **cadre d'auto-régulation**, lors de la **Conférence d'Asilomar** (Californie) en 1975. Quelque 150 scientifiques établirent des **règles strictes pour fixer les limites dans lesquelles les recherches sur l'ADN recombinant** devaient s'exercer. La technologie devait par exemple s'appliquer exclusivement aux organismes incapables de vivre indépendamment hors du laboratoire et ne devait pas être utilisée dans des gènes susceptibles d'être actifs chez l'homme. Saluée par les scientifiques comme une date-clé en matière de responsabilité sociale et d'autonomie, cette rencontre a conduit à la rédaction d'une charte diffusée à la presse. En 1976, les National Institutes of Health (NIH), aux États-Unis, furent les premiers à définir les règles auxquelles souscrivirent rapidement les scientifiques européens : **les équipes devaient déclarer leurs recherches et établir des mesures de confinement à l'intérieur de leur laboratoire.**

L'organisation d'une **conférence de type Asilomar pour la biologie synthétique** fut envisagée dès 2004 et Stephen Maurer, directeur de l'École de politique publique de Berkeley prépara un livre Blanc¹³ à discuter lors de la conférence Synbio 2.0 en mai 2006. Cette démarche d'auto-régulation suscita la réaction de trente-huit associations¹⁴ pointant la nécessité d'impliquer la société civile à l'information et au débat sur les avantages et risques liés au développement de la biologie synthétique. Cette exigence est également partagée par le Conseil international sur la gouvernance des risques¹⁵ et plusieurs conseils de recherche du gouvernement du Royaume-Uni¹⁶.

Aux États-Unis, de nombreux rapports et études ont abordé **les questions de biosûreté et de biosécurité posées par la biologie synthétique**¹⁷. À la suite des recommandations du Committee on Research Standards and Practices to Prevent the Destructive Application of Biotechnology¹⁸, le gouvernement américain a créé, en mars 2004, le **National Science Advisory Board for Biosecurity** (NSABB, bureau américain pour la sécurité) pour assurer **une surveillance des génomes**¹⁹.

¹² Les Accords de transfert de matériels biologiques, *The Biological Materials Transfer Agreement Project*, ne tiennent pas compte des échanges numériques.

¹³ Voir *From Understanding to Action: Community-Based Options for Improving Safety and Security in Synthetic Biology*: <http://gspp.berkeley.edu/iths/UC%20White%20Paper.pdf>

¹⁴ Parmi elles : ETC Group, The International Center for Technology Assessment, The Sunshine Project (une ONG consacrée aux armes biologiques), les Amis de la Terre, etc. Voir : http://sciencescitoyennes.org/article.php3?id_article=1497

¹⁵ IRGC (2008), *Synthetic Biology – Risks and Opportunities of an Emerging Field* :

http://www.irgc.org/IMG/pdf/IRGC_ConceptNote_SyntheticBiology_Final_30April.pdf

¹⁶ A. Blamer et P. Martin (2008), *Synthetic Biology – Social and Ethical Challenges*, University of Nottingham's Institute for Science and Society, rapport rédigé à la demande du Biotechnology and Biological Sciences Research Council : http://www.biologiesynthetique.fr/uploads/Main/Rapport_Research_council.pdf.

Royal Academy of Engineering (2009), *Synthetic Biology: Scope, Applications and Implications*: http://www.raeng.org.uk/news/publications/list/reports/Synthetic_biology.pdf

¹⁷ Voir par exemple, G. Church (2004), *A Synthetic Biohazard Nonproliferation Proposal*: http://arep.med.harvard.edu/SBP/Church_Biohazard04c.htm

¹⁸ Installé pour répondre à la préoccupation croissante que les recherches dans les sciences de la vie pourraient être employées à des fins de guerre biologique ou de bioterrorisme

¹⁹ <http://www.cdc.gov/od/sap/docs/salist.pdf> ;

http://oba.od.nih.gov/biosecurity/pdf/Final_NSABB_Report_on_Synthetic_Genomics.pdf

En 2005, une étude du MIT, financée par l'Alfred P. Sloan Foundation, proposait une solution intermédiaire au recours à une réglementation, consistant à **contrôler les entreprises qui synthétisent des gènes, à former les utilisateurs de façon adéquate et à renforcer les IBC** (*Institutional Biosafety Committees*). Publié en 2007, un nouveau rapport financé par la fondation Sloan²⁰ avançait dix-sept options pour une **meilleure gouvernance de la biologie synthétique** : élargissement des comités de biosécurité, compilation d'un manuel pour la biosécurité dans les laboratoires, incorporation de l'enseignement des risques et des bonnes pratiques dans les programmes d'études universitaires, etc. Plusieurs exigences y étaient formulées à l'égard des fabricants de génomes et gènes synthétiques, parmi lesquelles la **vérification de l'absence de séquences pathogènes dans les ADN commandés** et celle de **l'identité des clients qui commandent l'ADN synthétique**. Si des logiciels de *screening*, détectant puis rejetant les séquences d'agents classifiés « bioterrorisme » sont disponibles, peu d'entreprises y ont recours aujourd'hui, en dépit de la **démarche volontaire engagée par l'Association des industriels de la biologie synthétique (IASB) pour promouvoir un code de bonne conduite**²¹.

Aussi certains²² réclament-ils l'adoption par le Congrès américain d'une loi obligeant tous les fabricants de génomes synthétiques à pratiquer cette vigilance. D'autres s'interrogent plus largement sur la **pertinence d'une réglementation** : aux États-Unis, le débat reste vif entre ceux qui estiment qu'elle poserait des barrières limitant le développement de la biologie synthétique et ceux qui la jugent nécessaire pour maîtriser les risques. En mars 2009, le rapport américain *New Life, Old Bottles: Regulating First-generation Products of Synthetic Biology*²³ a examiné les avantages et les inconvénients à utiliser le système réglementaire fédéral actuel pour encadrer la première génération de produits et procédés issus de la biologie synthétique. Pour son auteur, les réglementations actuelles ne sont pas suffisamment adaptables pour garantir la biosécurité des futurs produits. Même si, dans un premier temps, il est possible d'utiliser le système réglementaire actuel, il apparaît clairement que pour des produits plus sophistiqués, en particulier qui n'ont pas vocation au confinement, les agences concernées devront faire face à des défis nouveaux liés à l'évaluation des risques environnementaux et sanitaires ; aux ressources en personnels compétents pour évaluer et contrôler ces risques ; aux opérations de contrôle pour des utilisations en dehors de zones de confinement ; à la mise en place de réglementations nouvelles adaptées à cette technologie émergente. Même s'il n'y a pas d'urgence à court terme, ce rapport invite à réfléchir dès aujourd'hui à la question de la biosécurité des produits issus de la biologie synthétique afin que le système de réglementation soit prêt d'ici les 5 à 10 ans

Enfin, un collectif composé de chercheurs²⁴, de représentants d'institutions gouvernementales américaines²⁵ et d'industriels²⁶ en biotechnologie a proposé **un plan pour contrôler l'élaboration des séquences d'ADN de synthèse**²⁷. Ce plan vise notamment à constituer **un réseau de distribution de *bio*bricks favorisant la surveillance systématique de séquences synthétiques pathogènes** (*figure 1*).

²⁰ M. Garfinkel, D. Endy *et al.* (2007), *Synthetic Genomics: Options for Governance* :

<http://www.jcvi.org/cms/fileadmin/site/research/projects/synthetic-genomics-report/synthetic-genomics-report.pdf>

²¹ <http://www.nature.com/nature/journal/v455/n7212/full/455432a.html>

²² Voir par exemple : R. A. Zilinkas et J. B. Tucker (2006), « The Promise and Perils of Synthetic Biology », in *The New Atlantis, Journal of Technology and Society*. <http://www.thenewatlantis.com/docLib/TNA12-TuckerZilinkas.pdf>

²³ http://www.synbioproject.org/process/assets/files/6319/nano_synbio2_electronic_final.pdf. Ce rapport s'inscrit dans le « Synthetic Biology Project » (lancé en 2008 par le Woodrow Wilson International Center for Scholars) et fait suite au rapport « *Trends in American & European Press Coverage of Synthetic Biology: Tracking the Last Five Years of Coverage* » (2008).

²⁴ Parmi eux : George Church, directeur du Harvard's Center for Medical Genetics et Drew Endy, Department of Biological Engineering du MIT

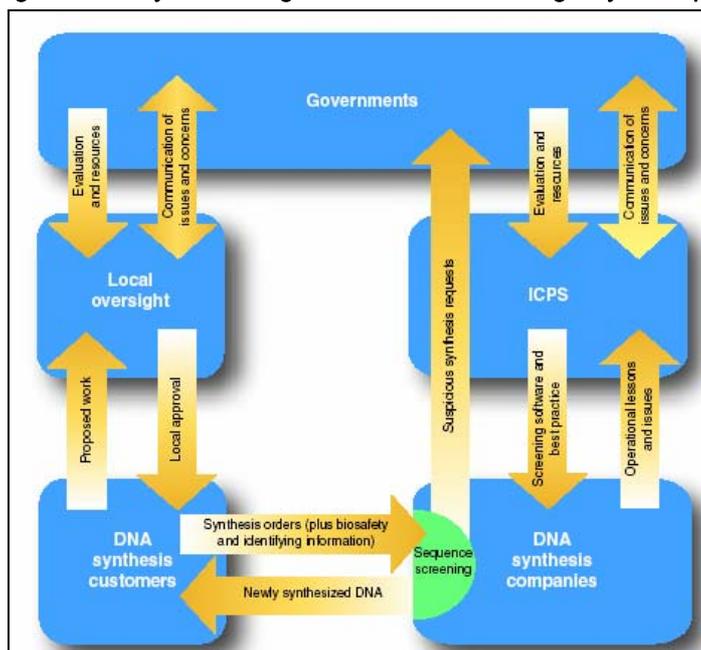
²⁵ FBI, US National Science Foundation Synthetic Biology Engineering Research Center

²⁶ The International Consortium for Polynucleotide Synthesis (ICPS), regroupant notamment *Codon Devices, Genearth, Coda Genomics, Blue Heron Biotechnology*

²⁷ « DNA Synthesis and Biological Security », *Nature Biotechnology*, vol 25, n° 6, juin 2007:

http://cstsp.aas.org/files/DNA_synthesis_NGP2007.pdf ou <http://pgen.us/PPDSS.htm>

Figure 1. Un système de gouvernance de la biologie synthétique



Source : « DNA Synthesis and Biological Security », *Nature Biotechnology*, vol 25, n° 6, juin 2007

Au niveau européen, les réflexions sur les implications de la biologie synthétique en matière d'éthique et de sécurité ont été entamées au sein du **programme NEST** (New and Emerging Science and Technology) du 6^e programme-cadre européen consacré aux sciences et technologies émergentes. Si, pour les experts du NEST, la biologie synthétique ne pose **pas de nouveaux problèmes éthiques par rapport à la biologie moléculaire ou au génie génétique**, les risques en matière de **biosécurité** sont en revanche considérés comme particulièrement problématiques. Pour y faire face, leur rapport de 2005²⁸ évoquait plusieurs pistes, parmi lesquelles : le **contrôle des entreprises qui synthétisent les gènes** ; la création d'une **banque de données des micro-organismes potentiellement pathogènes, des gènes toxiques et des circuits génétiques** ; la mise en place d'un **comité international** pour analyser les mauvaises utilisations possibles de la biologie synthétique et énoncer des **lignes directrices préventives**. Ces dernières pourraient être traduites dans une **nouvelle loi** régulant les échanges et l'accès aux matériels des fournisseurs.

Lancé dans le cadre du 6^e PCRD, le **projet TESSY** (*Towards a European Strategy for Synthetic Biology*) propose, en décembre 2008²⁹, un **roadmap des mesures de régulation à mettre en place entre 2008 et 2016 pour assurer le succès du développement de la biologie synthétique en Europe**³⁰. Y figurent notamment : le développement de lignes directrices claires, la mise en place de mécanismes d'évaluation des risques et d'un code de conduite, l'adoption de mesures pour prévenir les mauvais usages de la biologie synthétique et la coordination de la régulation en matière de bio-risques (biosûreté et biosécurité). Notons également une initiative originale dans le cadre du projet européen **Synbiosafe**³¹ : la tenue d'une conférence en ligne sous la forme d'un forum Internet dédié aux questions d'éthique et de sécurité soulevées par la biologie synthétique. Ses conclusions³² soulignent une triple nécessité : bien négocier les incertitudes autour des risques et des bénéfices de la biologie synthétique ; sensibiliser les communautés scientifiques en biologie synthétique aux risques de biosûreté et de biosécurité ; diffuser la connaissance à l'ensemble des citoyens. Si **une gouvernance au niveau européen** doit être mise en place avant que la plupart des applications en biologie synthétique ne soient réalisées, le projet ne tranche pas sur les modalités qu'elle pourrait recouvrir.

²⁸ Synthetic Biology. Applying Engineering to Biology, *Report of a NEST High-Level Expert Group, 2005* : <http://www.synbiosafe.eu/uploads///pdf/EU-highlevel-syntheticbiology.pdf>

²⁹ *TESSY Achievements and Future Perspectives in Synthetic Biology*, TESSY Final Report, décembre 2008 : http://www.tessy-europe.eu/public_docs/TESSY-Final-Report_D5-3.pdf

³⁰ Voir La *Note de veille* n° 136, Centre d'analyse stratégique, juin 2009.

³¹ www.synbiosafe.eu/forum

³² http://www.synbiosafe.eu/uploads///pdf/SYNBIOSAFE-background_paper.pdf

Enfin, le **Groupe européen d'éthique** (GEE) s'est saisi des questions sanitaires, éthiques et sociétales que pose cette technologie émergente. Depuis février 2009, le GEE procède ainsi à une série d'auditions préparatoires au rendu prochain de son **avis sur l'éthique de la biologie synthétique**³³. Le Comité d'experts sur les risques émergents (SCENHIR) devrait également plancher sur les problèmes de maîtrise des organismes artificiels en construction (bio-terreur et bio-erreur).

Les acteurs de la **société civile**, à l'instar du groupe ETC, s'invitent également dans le débat. Dans son rapport de 2007³⁴, celui-ci recommandait :

- la tenue d'un large débat public sur les implications socioéconomiques et éthiques, les impacts environnementaux, sanitaires, sur les droits de l'Homme et la sécurité ;
- des mesures législatives encadrant ces recherches : la société civile doit se saisir de ce domaine de la science et discuter aux niveaux nationaux et internationaux de la réponse à y apporter ;
- des discussions sur les aspects de biosécurité et l'adoption de règles pour réduire les risques de bio-erreur et de bio-terreur ;
- une évaluation par les instances internationales des implications de la synthèse d'ADN et de la biologie synthétique ;
- l'interdiction de privatiser, par le biais des brevets, les bases biologiques de la vie (ADN, gène, cellules...);
- la création d'une instance internationale pour gérer et évaluer les impacts sociétaux des technologies émergentes.

En France, la biologie synthétique n'entre ni dans le cadre des dispositions de la loi bioéthique de 2004 ni totalement dans celui de la réglementation de la loi sur les OGM. Pour réaliser un meilleur encadrement, on pourrait en particulier : développer et encourager des programmes permettant de **mieux appréhender les risques potentiels** ; organiser **une réflexion éthique sur la recherche en biologie synthétique au niveau national**, à travers les instances existantes compétentes, dans le cadre du Conseil supérieur de la recherche et de la technologie (CSRT) ou du Haut Conseil des Biotechnologies.

*> Pierre-Henry Suet, Département Recherche, Technologies, Développement durable
avec l'appui de Nathalie Bassaler, Service Veille, Prospective, International*

Directeur de la publication :
René Sève, directeur général

Rédactrice en chef de la Note de veille :
Nathalie Bassaler, chef du Service Veille,
Prospective, International

Pour consulter les archives
de la Note de Veille
en version électronique :
[http://www.strategie.gouv.fr/
rubrique.php3?id_rubrique=12](http://www.strategie.gouv.fr/rubrique.php3?id_rubrique=12)

Centre d'analyse stratégique
18, rue de Martignac
75700 Paris cedex 07
Téléphone 01 42 75 61 00
Site Internet :
www.strategie.gouv.fr



³³ http://ec.europa.eu/european_group_ethics/activities/index_fr.htm

³⁴ http://www.etcgroup.org/en/materials/publications.html?pub_id=602