

## **La biologie synthétique et l'éthique: bâtir la confiance publique**

Julian Kinderlerer, President, European Group on Ethics, Professor,  
Intellectual Property Law, University of Cape Town, South Africa,  
Professor, Biotechnology & Society, Delft University of Technology,  
Netherlands

### **Introduction**

Le domaine scientifique de la biologie synthétique est devenu d'intérêt principal au cours des dernières années, et d'importantes études ont été effectuées afin d'examiner les implications de cette nouvelle technologie. En 2009, le Président Barosso, Président de la Commission Européennea demandé un avis du Groupe Européen d'Ethique des Sciences et Nouvelles Technologies (GEE) sur l'éthique de la biologie synthétique (GEE, 2009). Dans cette requête, il a indiqué que « le débat sur la légitimité de nouvelles formes de vie a porté principalement sur les questions de sécurité, et une étude sur les implications morales, légales et sociales qui peuvent dériver de cette utilisation spécifique de la biotechnologie manque toujours. » Dans la lettre du Président des États-Unis, Mr Obama, à la Commission Présidentielle pour l'Etude des issues Bioéthiques (Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues, 2010), il a demandé une consideration du « potentiel médical, environnemental et sécuritaire et d'autres avantages de ce domaine de recherche, ainsi que leurs risques au niveau de la santé et sécurité nationale. » Les issues avaient été soulignés en mai 2010 « quand il fut annoncé que des scientifiques de l'Institut J. Craig Venter avaient créé le premier génome synthétique auto-répliatif humain à partir de parties synthétiques dans une cellule bactérienne d'une espèce différente » (Gibson *et al.*, 2010). Les Académies nationales des Sciences des États membres de l'Union Européenne (European Academies Science Advisory Council - EASAC, 2010) ont examinées ces implications d'un point de vue scientifique et au niveau de sa gouvernance. Le rapport suivant « Réaliser le potentiel Européen dans la biologie synthétique: Possibilités scientifiques et bonne gouvernance » fut écrit. Il est donc clair que les technologies et la science impliquées dans ce qui se nomme "la biologie synthétique" soulèvent des questions importantes, au moins dans les cercles politiques internationaux. Il est essentiel de bâtir la confiance du public au sujet de la gouvernance de la biologie synthétique en suivant les principes éthiques et de strictes normes.

Cependant, quels sont les enjeux, et pourquoi sont-ils si préoccupants?

### **Qu'est-ce que la biologie synthétique?**

La biologie synthétique adresse la conception et la synthèse de nouveaux systèmes biologiques. Le rapport d'EASAC la nomme "l'ingénierie de la biologie". Ce domaine de recherche n'est pas exclusivement pour les biologistes, car il nécessite un apport microbiologique, génétique, génomique, chimique, physique, de génie mécanique et chimique, technologique et informatique. La gamme des sciences concernées identifie un souci peu commun – les scientifiques qui n'ont pas l'habitude ou l'expérience de travailler avec des matières biologiques peuvent manquer de connaissances au sujet des risques et les soins nécessaires à prendre lors de leurs manipulations. Le GEE a tenu compte de nombreuses définitions différentes du terme « biologie synthétique » sont apparues dans la littérature, et a choisi d'identifier les éléments communs dans définitions variées, plutôt que de tenter une définition comprenant tout. Le concept devrait inclure:

1. La conception de cellules / organismes minimales (génomés minimaux y compris) ;
2. L'identification et l'utilisation de différentes « parties » biologique (telle une boîte à outils);
3. La construction complète ou partielle de systèmes biologiques artificiels

Une approche descendante ou ascendante est possible. Une approche descendante commence en démontant les éléments génétique superflus d'un organisme existant afin d'identifier un organisme viable soutenant un minimum d'information génétique. Une approche ascendante implique l'utilisation d'un inventaire de «pièces normes» (par exemple, le Registre des Parties normes biologique au Massachusetts Institute of Technology en 2003: [http://partsregistry.org/Main\\_Page](http://partsregistry.org/Main_Page)) utilisé pour la construction progressive d'un organisme. Le EASAC affirme que la biologie synthétique peut être différente de la modification génétique dans cela qu'il « cherche à modéliser et à prévoir les résultats des expériences plus explicitement. » La modification génétique insère un nombre faible (relativement) de gènes afin de modifier les traits particuliers

d'un certain organisme. La biologie synthétique implique une refonte de l'organisme à la fois à des fins spécifiques et afin de comprendre son fonctionnement.

La biologie synthétique peut ou a le potentiel de nous fournir les outils qui pourraient améliorer notre compréhension des systèmes biologiques et des méthodes pour développer des organismes pour une gamme de produits comme les pharmaceutiques, biocarburants, vaccins, nouveaux produits agricoles ou des agents pour utilisation dans l'industrie de défense.

L'utilisation de la biologie synthétique pour la fabrication de nouvelles formes de vie relâchées dans l'environnement peut encore être à l'avenir, mais l'insertion des chromosomes artificiels dans des formes de vie plus élevée est une réelle possibilité (voir Ananiev *et al.*, 2009; Cavaliere *et al.*, 2009). Des chromosomes humains artificiels *de novo* ont été générés dans les cellules humaines (Basu *et al.*, 2005), qui les transforment en « vecteurs potentiels de thérapie génique, quand il est nécessaire de transférer une grande partie du génome » (GEE, la section 1.5.2, 2009).

### **Quelles sont les questions éthiques?**

Le GEE a affirmé que la biologie synthétique soulève des questions éthiques fondamentales qui nécessitent une analyse conceptuelle de la vie et la nature. Devrions-nous concevoir et fabriquer des organismes vivants? En 1999, un groupe de bioéthiciens ont examiné cette question avant que la science ait évolué en réalité. Ils ont conclu que les idées qui régnaient à cette époque au sujet de la biologie synthétique « ne violaient pas les préceptes moraux fondamentaux, mais ont quand même mis au premier plan les possibles conséquences morales d'une synthétisation de nouveaux organismes libres, par rapport au concept de la vie et notre relation avec celle-ci » (Cho *et al.*, 1999; GEE (section 3.1.2), 2009). Beaucoup ont contesté que la capacité de synthétiser des organismes nouveaux et radicalement changés, pourra changer notre conception de nous-mêmes. L'instrumentalisation des organismes, déjà répandue aujourd'hui, progresse au-delà d'un niveau acceptable selon certain, surtout si cette science est appliquée aux organismes supérieurs (Sommerville, 2007). Ces préoccupations fondamentales des théologiens et des spécialistes de l'éthique se rapportent largement à notre compréhension de nous-mêmes et notre relation à d'autres organismes sur cette planète.

Les questions éthiques identifiées par les différents rapports déjà cités incluent aussi le sujet de **la prévention des risques biotechnologiques**. L'utilisation sans danger d'organismes dépend largement sur notre compréhension de leur interaction avec l'environnement dans lequel ils sont placés. Les organismes génétiquement modifiés (OGM) ont déjà soulevé de nombreuses préoccupations sécuritaires; tous les pays les utilisant, ou refusant de permettre leur utilisation, ont mis en place des procédures d'évaluation des risques (où possible) afin d'assurer que leur introduction dans l'environnement est sans possible danger ; au moins aussi sûrs que ces organismes déjà présents. Ces évaluations dépendent de nombreuses caractéristiques originales de l'organisme, ainsi que les traits génétiques récemment ajoutés. Comment est-il possible d'évaluer le risque d'un organisme qui a été considérablement modifié, au delà de celui des OGM? Les risques doivent être abordés afin de permettre l'utilisation de ces organismes de manière responsable. Le document de synthèse soumis par le Nuffield Council on Bioethics « l'utilisation de cultures génétiquement modifiées dans les pays en développement »(2003) a souligné une approche de précaution et son application q dans la gouvernance de la biotechnologie en question (ce qui est nécessaire pour les pays qui sont membres du Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques (2000)). Cette approche, qui dépend de la probabilité des risques graves et irréversibles, déplace la charge de la preuve de ceux potentiellement exposés aux dangers d'une nouvelle technologie à ceux qui veulent l'introduire. Le GEE est préoccupé par les dangers potentiellement nuisibles que posent l'introduction accidentel ou par inadvertance d'organismes à notre environnement, en partie en raison de la gamme des praticiens de ces nouvelles technologies.

La **biosécurité** est une issue majeure : il est déjà possible d'employer des des séquences génétiques publiées de virus mortels pour les fabriquer délibérément pour un usage maléfique. Le développement d'organismes synthétiques conçus pour produire des toxines sont une préoccupation évidente. « La littérature sur la guerre biologique et l'utilisation de génie biologique pour la défense et l'attaque biologique et le bioterrorisme démontre le potentiel violent de cette technologie, qui peut être amplifié par la biologie synthétique. » (GEE, 2009, voir aussi Crosby, 1986; Endicott et Hagerman, 1998; Keith, 1999; Goldberg et Mangold, 1999; Alibek et Handelman, 2000; Preston, 2002; Orent, 2004; Woods, 2005).

Le principe de la **Justice** est analysé dans le document de synthèse de la GEE (GEE, 2008) et le rapport de la Commission des États-Unis (Commission Présidentielle pour l'Etude des Questions de Bioéthique (Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues), 2010). Il se rapporte au rôle de l'État dans la protection et la promotion des droits de l'homme et la nécessité d'envisager le fossé technologique entre pays développés et en voie de développement. Cette différence intergénérationnelle doit être adressée d'un point de vue juridique, mais aussi en vue de préserver l'environnement et ses ressources naturelles. Le Principe exige l'adressage de la justice entre générations, et la nécessité de conserver l'environnement et les ressources naturelles. Les technologies de pointe sont souvent utilisées, et sans doute contrôlées, par les pays scientifiquement avancés. Ceci peut avoir un impact sur la capacité de ceux dans les pays moins avancés et en voie de développement de tirer bénéfice de ces technologies ou même de pouvoir les contrôler dans leurs territoires. Le coût d'utilisation d'une technologie en particulier peut être élevé. D'autant plus, les coûts peuvent aussi être élevés si l'effet est de concurrencer cela qu'ils produisent. L'obtention de brevets pour formes de vie nouvelles devient alors très importante, car ceci peut favoriser leur utilisation dans les pays développés (prenant en compte la disponibilité de fonds adéquats), tout en assurant que leur utilisation dans les régions pauvres du monde soit découragée par leurs coûts élevés.

L'utilisation éthique de **brevets** pour des formes de vie synthétique a également été un sujet de discussion important. Un organisme vivant est brevetable s'il présente des caractéristiques sensiblement différentes d'un organisme naturel comparable. Beaucoup de lois sur les brevets interdisent de breveter si l'exploitation commerciale de l'invention est contraire à l'avis moral. Peut-on prétendre que l'exploitation commerciale d'une nouvelle forme de vie expressément conçu à des fins commerciales est contraire à la morale? En toute probabilité, non. Il est très dur de refuser un brevet pour un micro-organisme s'il répond à ses exigences. Beaucoup sont préoccupés par la brevetabilité des formes de vie supérieures, comme les souris ou les plantes, et il a été affirmé dans de nombreux pays que le corps humain ne peut constituer une invention brevetable. La directive 98/44 de l'Union européenne (1998) indique que la modification de l'identité génétique des animaux susceptible de causer des souffrances sans utilité médicale substantielle en termes de recherche, de prévention, de diagnostique ou de thérapie humaine ou animale ne peut être breveté. Des questions plus générales sur les brevets et sur

l'éthique des innovations de recherches sont étudiées par Fossey (2008).

Il n'existe aucune nouvelle issue morale identifiée par les travaux publiés par rapport à la biologie synthétique. Cependant, la biologie synthétique fournit des défis moraux qui doivent être relevés.

### **Bâtir la confiance du public**

Les OGM ont été introduits sur le marché vers la fin des années 1980. En 1986, l'Organisation de coopération et de développement a publié son manuel « Recombinaison de l'ADN : Considérations sécuritaires » (OCDE, 1986), nommé « le livre bleu » qui forme la base d'une grande partie de la structure réglementaire nationale et internationale pour évaluer la sûreté des OGM autour du monde. Le Royaume-Uni a formulé un règlement spécifique sur l'utilisation contenue des OGM au début des années 80 sous la direction du Comité consultatif sur les modifications génétiques, un comité qui a conseillé le Health and Safety Executive. Les États-Unis ont présentés un cadre coordonné pour la réglementation de la biotechnologie en 1986 (US Office of Science and Technology Policy, 1986) renforçant les lignes directrices antérieures formulées par les National Institutes of Health (1986; voir aussi la version actuelle, 2011). Tous ces documents ont présumés l'existence de risques associés aux nouvelles technologies qui doivent être abordés à travers une réglementation statutaire ou volontaire.

Durant les années 90, beaucoup de discussions ont eu lieu quant à savoir si un traité international était nécessaire pour assurer une utilisation sécurisée de ces organismes.. En 2000, le Protocole de Cartagena relatif à la Convention sur la diversité biologique fut adopté (Protocole de Cartagena sur la prévention des risques biotechnologiques, 2000). Ce traité inclue maintenant 160 pays, mais il est étonnant qu'il exclut les plus grands pays producteurs de cultures OGM (James, 2010); l'Article 1 aborde spécifiquement le transfert sain, la manipulation et l'utilisation d'organismes vivants modifiés résultant de la biotechnologie moderne.

Il est donc présumé que les OGM sont susceptibles d'avoir des effets néfastes sur l'environnement et / ou sur la santé humaine. La plupart des scientifiques affirment qu'il n'y a eu aucun effet nocif observé, et

les technologies non-transgéniques actuelles posent peut-être de plus grandes menaces pour la santé humaine et l'environnement que les OGM sur le marché. Néanmoins, dans de nombreux pays il y réside des préoccupations, et le public semble avoir choisi de ne pas accepter ces produits. Dans d'autres pays qui cultivent ces récoltes presque à l'exclusion de leurs équivalents non-OGM, notamment les Etats-Unis, le Canada, l'Argentine et le Brésil, peu de préoccupation publique a été constatée.

Comme les préoccupations du public sur les OGM persistent, l'introduction de produits biosynthétiques qui ont subi une plus grande modification pourrait susciter au moins le même niveau d'inquiétude. Le type de produits, l'ampleur et la vitesse de leur introduction sur le marché et dans l'environnement, et la manière dont les questions éthiques sont abordées sont tous des facteurs susceptibles d'influencer leurs choix. Il est nécessaire et important d'impliquer le public dans les discussions et décisions en ce qui concerne le développement et l'utilisation de produits de biologie synthétique. Ceci est essentiel. Bâtir une certaine confiance dans la gouvernance et l'utilisation de la biologie synthétique pourrait aider à assurer l'acceptabilité des produits si elles remplissent les conditions requises de sécurité publiques et les normes environnementales. Les scientifiques et les gouvernements doivent respecter les principes les plus élevés et des normes éthiques à l'égard de ce progrès scientifique et technologique en évolution.

## Références

Alibek, K. et Handelman, S. 2000. Biohazard: The Chilling True Story of the Largest Covert Biological Weapons Program in the World – Told from Inside by the Man Who Ran it. Delta, New York USA. ISBN 0-385-33496-6.

Ananiev, E.V., Wu, C.C., Chamberlin, M.A., Svitashov, S., Schwartz, C., Gordon-Kamm, W. et Tingey, S. 2009. Artificial chromosome formation in maize (*Zea mays* L.). *Chromosoma* 118: 157-177.

Basu, J., Compitello, G., Stromberg, G., Willard, H.F. et Bokkelen, G. van. 2005. Efficient assembly of *de novo* human artificial chromosomes from large genomic loci. *BMC Biotechnology* 5: 21, doi:10.1186/1472-6750-5-21.

<http://www.biomedcentral.com/1472-6750/5/21>

Cavaliere, F.M., Scoarughi, G.L. et Cimmino, C. 2009. Interspecific transfer of mammalian artificial chromosomes between farm animals. *Chromosome Research* 17: 507-517.

Cho, M.K., Magnus, D., Caplan, A.L. et Ethics of Genomics Group. 1999. Ethical considerations in synthesising a minimal genome. *Science* 286: 2087-2090.  
<http://www.sciencemag.org/content/286/5447/2087.short>

Crosby, A.W. 1986. *Ecological Imperialism: The Biological Expansion of Europe, 900-1900*. Cambridge University Press, New York, USA. ISBN 0521456908.

EASAC. 2010. *Realising European Potential in Synthetic Biology: Scientific Opportunities and Good Governance*. European Academies Science Advisory Council Policy Report 13, Brussels, Belgium. ISBN: 978-3-8047-2866-0.  
[http://www.easac.eu/fileadmin/PDF\\_s/reports\\_statements/Synthetic%20Biology%20report.pdf](http://www.easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/Synthetic%20Biology%20report.pdf)

Endicott, S. et Hagerman, E. 1998. *The United States and Biological Warfare: Secrets from the Early Cold War and Korea*. Indiana University Press, Bloomington, IN, USA. ISBN 0253334721.

Fossey, A. 2008. *Ethique de la recherche et innovations agricoles CTA Dossiers: Connaissances pour le développement*.  
<http://knowledge.cta.int/fr/Dossiers/Avenir-de-la-S-T/La-science-et-l-ethique/Articles/Ethique-de-la-recherche-et-innovations-agricoles>

GEE. 2008. *Ethics of Modern Developments in Agricultural Technologies*. The European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission, Brussels, Belgium.  
[http://ec.europa.eu/european\\_group\\_ethics/docs/opinion24\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/european_group_ethics/docs/opinion24_en.pdf)

GEE. 2009. *Ethics of Synthetic Biology*. The European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission, Opinion No. 25, Brussels, Belgium. ISBN 978-92-79-13829-4.  
[http://ec.europa.eu/european\\_group\\_ethics/docs/opinion25\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/european_group_ethics/docs/opinion25_en.pdf)

Gibson, D.G.; Glass, J.I., Lartigue, C., Noskov, V.N., Chuang, R.Y., Algire, M.A. *et al.* 2010. Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science* 329: 52-56.  
<http://www.sciencemag.org/content/329/5987/52.full>

James, C. (2010) *Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2010*. ISAAA. Metro Manila, Philippines. ISBN 978-1-892456-49-4. (État mondial des plantes GM commercialisées (résumé)).  
<http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/42/default.asp>

<http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/42/executivesummary/pdf/Brief%2042%20-%20Executive%20Summary%20-%20French.pdf>

Keith, J. 1999. Biowarfare in America, Illuminet Press, Lilburn, GA, USA. ISBN 1-881532-21-6.

Mangold, T. et Goldberg, J. 1999. Plague Wars: a True Story of Biological Warfare, Macmillan, London, UK. ISBN 0-333-71614-0.

National Institutes of Health. 1986. NIH Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules, Federal Register, May 7, 1986 51 FR 16958. Washington, D.C., USA.

National Institutes of Health. 2011. NIH guidelines for research involving recombinant DNA molecules. Washington, D.C., USA. [http://oba.od.nih.gov/oba/rac/Guidelines/NIH\\_Guidelines.pdf](http://oba.od.nih.gov/oba/rac/Guidelines/NIH_Guidelines.pdf)

Nuffield Council on Bioethics. 2003. The use of GM crops in developing countries: a follow-up discussion paper. [http://www.nuffieldbioethics.org/fileLibrary/pdf/GM\\_Crops\\_Discussion\\_Paper\\_2004.pdf](http://www.nuffieldbioethics.org/fileLibrary/pdf/GM_Crops_Discussion_Paper_2004.pdf).

OCDE. 1986. Considérations de Sécurité relatives à l'ADN recombiné. L'Organisation de Coopération et de Développement Économiques. Paris, France. <http://www.oecd.org/dataoecd/43/30/40987036.pdf>

Office of Science and Technology Policy. 1986. Coordinated Framework for Regulation of Biotechnology. Office of Science and Technology Policy, Washington, D.C., USA. <http://usbiotechreg.nbii.gov/CoordinatedFrameworkForRegulationOfBiotechnology1986.pdf>

Orent, W. 2004. Plague, The Mysterious Past and Terrifying Future of the World's Most Dangerous Disease. Simon & Schuster, Inc., New York, NY, USA. ISBN 0-7432-3685-8.

Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. 2010. New Directions – The Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies. Washington, D.C., USA. <http://www.bioethics.gov/documents/synthetic-biology/PCSBI-Synthetic-Biology-Report-12.16.10.pdf>

Preston, R. 2002. The Demon in the Freezer. Random House, New York, NY, USA. ISBN: 978-0-553-75655-5.

Protocole de Cartagena sur la prevention des risques biotechnologiques. 2000. Protocole de Cartagena sur la prevention des risques biotechnologiques

relatif à la convention sur la diversité biologique.

<http://www.cbd.int/doc/legal/cartagena-protocol-fr.pdf>

Sommerville, M. 2007. Creating the ethics of synthetic biology. *Ottawa Citizen*, June 14, 2007.

<http://www2.canada.com/ottawacitizen/news/opinion/story.html?id=936d1e43-3dc3-48a2-bee5-b3164f6f4517>.

L'Union européenne. 1998. Directive 98/44/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques.

[http://eur-](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:213:0013:0021:fr:PDF)

[lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:213:0013:0021:fr:PDF](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:213:0013:0021:fr:PDF)

Woods, J.B. (ed.). 2005. USAMRIID's Medical Management of Biological Casualties Handbook, 6th edition, US Army Medical Institute of Infectious Diseases, Fort Detrick, MD, USA.

<http://www.usamriid.army.mil/education/bluebookpdf/USAMRIID%20BlueBook%206th%20Edition%20-%20Sep%202006.pdf>