

BIOLOGIE 2.0
EPISODE 1
SCRIPT

NARRATEUR

De la cellule à l'organisme, de la molécule à l'écosystème, le vivant foisonne...
Jusqu'ici la Biologie s'est attachée à l'observer, pour mieux le comprendre, le maîtriser, voire même l'utiliser.

Aujourd'hui des chercheurs veulent inventer et fabriquer de nouveaux organismes, bref, synthétiser le vivant.

C'est le pari d'une nouvelle techno-science, la Biologie de synthèse.

Une biologie 2.0, qui promet de résoudre tous nos problèmes.

S'agit-il d'une nouvelle et ultime révolution industrielle ?

Ou est-ce le contraire ? En touchant au vivant dans de telles proportions, ne prenons-nous pas des risques inédits ?

Et c'est pour répondre à ces questions que je suis parti à travers le monde, pour rencontrer les plus grands chercheurs dans le domaine... pour apprendre, découvrir, jusqu'à parfois ne plus rien comprendre.

FRANCES ARNOLD

01 01 04 00

I applied the algorithm of evolution to create new biological things.

J'ai appliqué l'algorithme de l'évolution pour créer de nouvelles entités biologiques.

LAURIE ZOLOTH

01 01 11 00

My concern is you could be the creator of a new entity who has not doesn't exist

Ce qui m'inquiète, c'est qu'on puisse créer un organisme entièrement nouveau.

GEORGE CHURCH

01 01 19 00

Most of limit that people see is there imagination

La limite de la plupart des gens, c'est leur imagination.

NARRATEUR

Ce qui m'a pris du temps, moi, c'est de savoir par où commencer...

La première piste que j'ai suivie c'est celle de l'évolution. Car voilà qu'en biologie de synthèse, des chercheurs veulent faire « évoluer l'Évolution ».

Etonnant... Tout de suite ça excite ma curiosité...

Je tombe par exemple sur l'histoire d'un Canadien qui veut produire de la morphine sans cultiver le pavot.

Comment ? Pour le savoir Et bien... Direction le Québec, et ses territoires vierges...

J'imaginai me retrouver dans un laboratoire de recherche à l'atmosphère confinée et contrôlée. Mais me voilà tout de suite sur un tout autre terrain... Là où ce chercheur aime se rendre pour se rafraîchir les idées.

VINCENT MARTIN

01 02 10 00

Je suis Vincent Martin. Je suis professeur en Biologie à l'Université de Concordia, à Montréal. Et je fais beaucoup de manipulations génétiques, des micro-organismes surtout.

IN : 01 02 20 00

VM : par moins 20°

CA : on s'habille ?

VM : on s'habille !

CA : tu vas plus vite que moi. C'est là où l'on voit que tu as plus l'habitude.

VM : c'est sur

NARRATEUR

Vincent Martin est spécialiste des manipulations génétiques. Il commence par me parler des directions que l'homme a toujours cherché à faire prendre à l'évolution. De cette évolution dirigée....

Et rien de mieux que d'observer, en vrai, grandeur nature, ce que cela veut dire..

VINCENT MARTIN

01 02 50 00

Quand tu te retrouves dans un environnement comme ça, tu peux voir la vie biologique en plus gros. Il y a plusieurs exemples de domestication de toutes sortes d'organismes sur la planète qui est un produit direct de l'homme.

01 03 27 00

Les traits du chien de traîneaux, sont les traits qui sont beaucoup d'endurance, plus docile, etc, etc... alors on est parti du loup et on a sélectionné un loup, j'imagine au début, qui avait des traits plus dociles, qui avaient une endurance plus poussées. Et puis en reproduisant et en choisissant toujours le descendant qui était encore plus fort encore plus docile etc etc... on a évolué jusqu'au chien de traîneau.

01 03 53 00

Evidemment avec le loup et le chien, il fallait être assez patient pour voir l'évolution du loup qui prend une certaine période de temps.

01 04 15 00

L'évolution est toujours dirigée par une précédente sélection. La société fait de l'évolution dirigée depuis très longtemps.

NARRATEUR

Heureusement, Il est temps de rentrer au chaud pour continuer à parler d'évolution dirigée.

VINCENT MARTIN

01 04 52 00

En laboratoire, on peut faire exactement la même chose sauf qu'on peut accélérer le processus surtout du côté des micro-organismes ou les micro-organismes se reproduisent

de façon plus rapide. Alors on peut avoir plusieurs générations en très peu de temps dans le labo. Toujours en appliquant une pression quelconque on peut envoyer les caractéristiques qu'on recherche assez rapidement dans l'évolution.

01 05 14 00

Mon domaine précis en biologie de synthèse c'est faire la synthèse de produits naturels chez les micro-organismes.

Il y a beaucoup de produits naturels qu'on peut extraire de l'environnement, mais c'est pas toujours la meilleure façon de faire les choses. Ce qu'on essaye de faire c'est reproduire ces molécules en question dans un milieu artificiel plus contrôlé.

01 05 33 00

Dans mon labo, on travaille beaucoup sur une famille de molécules qui s'appelle les alcaloïdes. Alors un exemple que beaucoup de monde connaît sur les alcaloïdes, c'est la morphine ou la codéine. Alors c'est des molécules qui sont produits chez l'opium, finalement la plante de l'opium.

01 05 46 00

IN Vincent Martin

Le plus incroyable c'est que toutes les molécules actives en question s'accumulent dans le latex ici.

01 05 51 00

C'est des molécules qui sont utilisées dans l'industrie pharmaceutique mais qui sont souvent difficile soit à synthétiser de façon chimique ou simplement trouver une source naturelle chez la plante.

NARRATEUR

Avec la biologie de synthèse, Vincent cherche à fabriquer de nouvelles molécules en utilisant la vie comme usine de fabrication, et en se servant de sa principale caractéristique, l'évolution, comme d'un outil. C'est là tout le pari de cette nouvelle discipline.

Et pour comprendre les grands principes qui la gouvernent, Vincent Martin me rappelle tout d'abord que chaque organisme, chaque cellule vivante a une ou plusieurs fonctions.

Certaines cellules aident à la digestion, d'autres convertissent la lumière en énergie pour les plantes, ou transforment le sucre en alcool comme le fait la levure, surprenant petit champignon unicellulaire ...

Mais ces cellules, comment connaissent-elles la nature du travail qu'elles doivent accomplir ? Elles ont tout simplement un mode d'emploi, un programme, inscrit dans leur noyau : et ce programme c'est leur génome.

Le génome, c'est le livre de la vie : il décrit l'ensemble des fonctions d'un être vivant.

Ce génome, ce livre est composé de chapitres - on les appelle des chromosomes.

Les chromosomes sont eux-mêmes composés de gènes. Ce sont les phrases du livre. Chaque gène - chaque phrase donc - se lit comme une instruction. L'ensemble des gènes, dit à la cellule ce qu'elle doit faire.

Tout cela est écrit avec un alphabet, l'ADN, composé par les fameuses molécules A - G - T - C, pour Adénine, Guanine, Thymine, Cytosine, toujours organisées par paires, le A avec le T, le C avec le G, qu'on appelle les paires de base.

Si on prend l'exemple de l'Homme. Mon livre, mon génome, a été décodé en 2001. Il est composé de 23 chapitres, 23 chromosomes, et contient environ 3 milliards de paires de base qui forment environ 30 000 gènes.

Un sacré pavé. Et bien pas du tout :

Le livre le plus épais que l'on connaisse est celui d'une petite plante, « Paris Japonica ». 150 milliards de paires de base. A l'autre extrême le livre le plus court, le plus petit, serait celui d'une bactérie « Carsonella Ruddi », 160 000 paires de base.

Les gènes se transmettent de génération en génération à l'identique, ou se modifient pour répondre à de nouvelles fonctions nécessaires, de nouveaux besoins de la cellule pour survivre. C'est ce qu'on appelle l'évolution.

Me voilà savant ? Non c'est juste le B A BA du vivant...

Ce qui est nouveau, c'est que cette évolution des gènes, c'est un peu comme pour tout - on n'a plus la patience d'attendre les années pour obtenir un résultat...

Tout va plus vite, et on veut maintenant accélérer le processus. On veut faire évoluer l'évolution... Je file donc à toute vitesse à la rencontre de celle qui a fait le plus avancer cette idée. Elle m'attend tranquillement chez elle, en Californie, dans son jardin potager.

FRANCES ARNOLD

01 09 25 00

I'm Frances Arnold, I'm a professor at the California Institute of Technology, where I teach chemical engineering, bioengineering and biochemistry.

Je m'appelle Frances Arnold, je suis professeur au Caltech, l'Institut de Technologie de Californie, où j'enseigne l'ingénierie appliquée à la chimie et à la biologie.

01 09 36 00

I love biology. I think that biology is the best engineer and has created a whole array of beautiful, fascinating and highly efficient objects, life forms, even the molecules are beautiful.

01 10 00 00

I was trained as an engineer, but when I discovered that biology engineers all these things by the algorithm of evolution, I wanted to go in there and start building new biological things myself.

J'adore la biologie. Je pense que la biologie est le meilleur ingénieur qui soit, qui a réussi à concevoir toute une série de formes de vie à la fois belles, fascinantes et efficaces. Même les molécules sont belles.

Je suis ingénieur de formation, mais quand j'ai découvert la façon dont la biologie utilise l'algorithme de l'évolution pour créer, j'ai voulu moi aussi m'impliquer dans ce domaine et fabriquer mes propres objets biologiques.

NARRATEUR

Là où j'aurais simplement parlé des étapes successives nécessaires à l'évolution, Frances Arnold parle elle d'un algorithme –Ce vocabulaire reflète bien l'esprit d'ingénieur qui caractérise son approche.

IN : 01 10 29 00

CA : Hello

Bonjour

FA : Hello. Welcome

Bonjour! Bienvenue!

CA : Nice to meet you Frances. Shall we go over there?

Ravi de vous rencontrer! Je vous suis ?

FA : Yes

Oui.

NARRATEUR

Mais pour le moment, avant de me dire comment elle utilise l'évolution, elle désire prendre le temps de m'emmener [elle aussi] dans un endroit au calme...

FRANCES ARNOLD

01 10 42 00

All living organisms, ecosystems, every level of complexity in nature comes from evolution. Everything from the simplest molecule, that can convert sugar to a fuel, to the whole cell, to the multicellular organism like you, me or a cat or a dog.

To all these organisms working together, all the microbes that live in your body are the products of evolution and coevolution with you. To the whole ecosystems, and in fact the whole planet that's connected through this process of trial and error and natural selection.

Chaque organisme vivant, chaque écosystème, chaque niveau de complexité dans la nature a pour origine l'évolution. Tout, de la plus simple molécule qui permet de transformer du sucre en carburant, jusqu'à la cellule elle-même, jusqu'aux organismes multicellulaires comme vous, moi, un chat ou un chien...

Tous ces organismes qui travaillent ensemble, tous les microbes qui vivent en nous, sont le produit d'une évolution, d'une co évolution avec nous.

En réalité, toute notre planète est interconnectée à travers ce processus d'essais et d'erreurs, de tâtonnements, de sélection naturelle.

IN FA : 01 11 30 00

Look at all there little horns. He's got a helmet full of horns

Regardez toutes ces petites piques. Il a un casque plein de piques.

01 11 37 00

I have images on my computer of the craziest, wildest, most wonderful creatures you can imagine. And these aren't products of our imagination, these are projects of nature's imagination and they are fabulous.

J'ai sur mon ordinateur des photos de créatures parmi les plus étranges et les plus merveilleuses qu'on puisse imaginer. Et elles ne sont pas le fruit de notre imagination, mais de celle de la nature. Elles sont fabuleuses.

01 11 55 00

Insects that look like sticks. Fabulous orchids that have the faces of monkeys, they've all evolved in order to survive and reproduce.

Des insectes aux allures de brindilles, des orchidées arborant un visage de singe... Tous, ils ont évolué pour survivre et se reproduire.

NARRATEUR

Passer du temps avec une scientifique comme Frances me fait évoluer moi aussi, et voir le monde différemment...

IN 01 12 30 00

FA : Coyotes and bears. It's just completely wild, all the way to... out to the Mojave. Des coyotes, et des ours... Toute cette région est sauvage, jusqu'au désert du Mojave.

NARRATEUR

Partout autour de nous, et aussi en nous, des organismes vivants, évoluant, certains visibles, d'autres invisibles.... Mais concrètement, à quoi ça lui sert d'observer toute cette diversité ?

FRANCES ARNOLD

01 12 47 00

The molecules that biology makes, the organisms, they all solve tremendously difficult problems. They can extract energy and materials from their environment and convert those into self-replicating, living, breathing organisms. That's pretty smart. Humans don't know how to do that.

It's a pretty smart machine. They are programmable machines in a sense. And what we're trying to do is learn how to reprogram them so that we can take some of their functions and attach them to other things, like curing disease or making materials.

Toutes les molécules créées par la biologie résolvent d'immenses problèmes. Elles sont capables d'extraire de l'énergie et des matériaux présents dans leur environnement et de les convertir en organismes vivants qui s'auto-répliquent. C'est plutôt génial. Les humains ne savent pas faire ça.

Ce sont des machines intelligentes. Des machines programmables, dans un sens. Et nous, nous essayons d'apprendre à les reprogrammer, afin d'utiliser certaines de leurs fonctions en les affectant à d'autres tâches, comme par exemple soigner des maladies ou fabriquer de nouveaux matériaux.

01 13 29 00

We pump oil out of the ground and turn it into plastic. And not very efficiently. So if we could use sunlight and carbon dioxide or renewable resources in the form of waste agricultural products or even garbage, and convert that into the things we need in our daily lives, like biology does, we would be much better off.

On extrait le pétrole du sol pour le transformer en plastique. Et pas de manière très efficace ! Si on pouvait utiliser la lumière du soleil, le dioxyde de carbone ou des sources d'énergie renouvelables telles que les déchets agricoles ou les ordures, pour les convertir

en quelque chose d'utile au quotidien - comme le fait la biologie - on s'en sortirait beaucoup mieux.

NARRATEUR

Si Frances Arnold me rappelle qu'il y a urgence à produire et consommer différemment, c'est parce que c'est ce qui la préoccupe chaque jour lorsqu'elle rejoint son laboratoire du Caltech. Et c'est d'abord pour cela qu'elle cherche à faire évoluer l'évolution.

En chemin elle m'explique comment les 70 dernières années ont bouleversé nos connaissances en matière de biologie, grâce à la découverte de l'ADN par Crick, Watson, et Franklin dans les années 1950, grâce à la manipulation des premiers gènes, et plus récemment l'entreprise de décodage des génomes de l'ensemble du vivant.

FRANCES ARNOLD

01 14 34 00

What's changed is that we had the DNA revolution, we understand a lot more about how biology works. We know the code of DNA, we can write DNA, we can read it.

Tout a changé avec la révolution de l'ADN. Aujourd'hui, nous comprenons beaucoup mieux comment fonctionne la biologie. Nous connaissons le code génétique. Nous savons écrire l'ADN. Nous savons le lire.

01 14 54 00

Instead of just studying biology, we can now bring engineering into that. And build it ourselves. We're understanding the building blocks well enough that we can put them together in new ways.

Au lieu de nous contenter d'étudier la biologie, nous pouvons maintenant utiliser l'ingénierie pour fabriquer les choses nous-mêmes. Nous comprenons suffisamment bien le fonctionnement des composants de base du vivant pour pouvoir les assembler de nouvelle manière.

01 15 12 00

So that we can explore parts of the biological world that nature couldn't go to.

Et ça nous permet d'explorer des territoires du monde biologique inaccessibles à la nature.

NARRATEUR

A l'écouter, tout ça semble tellement facile. Selon elle il suffit parfois de modifier moins de 1% de l'ADN d'une espèce pour obtenir une nouvelle espèce.

J'avoue que je ne suis pas forcément très à l'aise avec l'idée que l'on s'aventure dans cette direction... Et à mon avis je ne suis pas le seul.

FRANCES ARNOLD

01 15 42 00

Natural selection has dictated what exists on this planet. But we're no longer constrained by the limits of biology.

La sélection naturelle a dicté ce qui existe aujourd'hui sur notre planète. Mais nous ne dépendons plus des limites de la biologie.

01 15 50 00

Artificial selection, our choices can start to dictate what exists on the planet. It already has, right? We've been doing it ever since we walked on this planet. We've been gifted with the intelligence to learn how to use agriculture for our benefit. We breed pets that can enhance our lives. You get to choose the mother and father but not a whole lot else.

La sélection artificielle, c'est à dire nos choix, peut à son tour dicter ce qui existe sur Terre. C'est déjà le cas, n'est-ce pas ? C'est ce que nous faisons depuis la nuit des temps. Nous avons été dotés d'une intelligence qui nous a permis d'apprendre à tirer parti de l'agriculture. Nous croisons des espèces domestiques pour notre bien-être personnel. Jusqu'à présent nous pouvions choisir les parents, mais c'était à peu près tout.

FRANCES ARNOLD

01 16 27 00

But in the laboratory when you're doing it at the level of DNA, I can have three parents, I can have 33 parents. I can introduce mutations, fast or slow. I can make a billion progeny and then I have to choose what properties to look for in this progeny and I have to explore what are those pathways by which new features can come about.

Mais dans un laboratoire, lorsqu'on travaille à l'échelle de l'ADN... Je peux décider d'avoir 3 parents... ou 33 parents ! Je peux introduire des mutations lentement, ou rapidement. Je peux faire naître un milliard de descendants. Et parmi cette descendance, je peux choisir les propriétés qui m'intéressent, et explorer les voies qui permettent de faire apparaître de nouvelles caractéristiques.

01 17 07 00

So in synthetic biology, I applied the algorithm of evolution in the laboratory to create new biological things.

There're too many different ways for evolution to go, to think that nature tried everything, it's just impossible. Nature tried but the tiniest fraction of all possible DNA sequences. So thatmeansthere'splenty for me to try.

En Biologie de Synthèse, j'ai appliqué en laboratoire l'algorithme de l'évolution pour créer de nouveaux éléments biologiques.

L'évolution peut suivre tellement de chemins différents, qu'on se dit que la nature ne peut pas avoir tout essayé. C'est impossible. Elle n'a testé qu'une infime partie de toutes les séquences ADN possibles. Et donc ça, ça veut dire qu'il m'en reste encore beaucoup à explorer !

01 17 35 00 IN FA :*You can see those tiny little spots there. You can see that. Those are bacteria that are growing.*

Vous voyez ces petits points là. Vous voyez. Ce sont des bactéries qui se développent.

01 17 40 00

I learned how to breed molecules, like you breed cats and dogs. Recombining their DNA, mutating it. And then seeing what those new DNA sequences encode. And if I like them, I

keep them. And if I don't, I throw them away. And I keep iterating, generation by generation. Until I have something that's useful. We can do it in days now.

J'ai appris à "croiser" des molécules comme on croise des chiens ou des chats. À recombinaison leur ADN et à le faire muter. Et ensuite, j'observe ce qu'apportent ces nouvelles séquences d'ADN. Si le résultat me plaît, je le garde. Sinon, je le détruis. Et je recommence, génération après génération, jusqu'à ce que j'obtienne quelque chose d'utile. Cela ne prend plus que quelques jours.

NARRATEUR

Là, j'ai comme un moment de vertige entre enthousiasme et effroi...

Mais Frances Arnold ne me laisse pas longtemps délirer. Les chercheurs sont en réalité encore très loin d'égaler ce qu'est capable de faire l'évolution.

FRANCES ARNOLD

01 18 34 00

Evolution has done this for 4 billion years. And as a result the music that evolution created, that composition, that sequence of DNA, is beautiful. It's perfect. But when a human goes in and tries to build DNA like that, we're just learning how to hold the pencil. We're just beginning to explore these things.

L'évolution fait ça depuis 4 milliards d'années. Et par conséquent, la musique qu'elle a créée – cette composition, cette séquence d'ADN – elle est sublime, elle est parfaite. Maintenant l'Homme tente de fabriquer de l'ADN... Mais là, nous apprenons à peine à balbutier... Nous commençons à peine notre exploration.

01 19 16 00

We are definitely limited by a profound ignorance of how biology works. The knowledge, blocks us. The understanding of the relationship between the DNA sequence and what it does. How that DNA sequence encodes function. We do not understand that.

Nous sommes limités par notre très grande ignorance des mécanismes biologiques. La connaissance nous manque. La relation entre une séquence d'ADN et sa fonction nous échappe. Nous ne comprenons pas comment telle séquence d'ADN code telle fonction.

01 19 38 00

If you put DNA from a monkey into a microbe, it may or may not read that DNA. We don't know why that is. We will, some day, know that.

Si l'on introduit l'ADN d'un singe dans un microbe, ce dernier réussira à le lire, ou pas. On ne sait pas pourquoi. Mais un jour, nous le saurons.

NARRATEUR

J'ai maintenant la perception d'un étrange paradoxe... : Et si la complexité du vivant ne fait que renforcer l'ambition des chercheurs.

FRANCES ARNOLD

01 20 10 00

It's in our DNA to learn about biology and to manipulate biology. I just hope we don't destroy our planet at the same time we learn all these things. But it's in our DNA to invent who we are, it's what evolution has made us.

C'est dans notre ADN de comprendre la biologie et de la manipuler. J'espère simplement que nous ne détruirons pas notre planète alors même qu'on apprend toutes ces choses. C'est dans notre ADN d'inventer, l'évolution nous a fait comme ça.

NARRATEUR

Alors c'est sans doute aussi dans mon ADN que se trouve le besoin de continuer à m'interroger, et à repartir sur la route.

Car autour de cette idée de faire évoluer l'évolution, de maîtriser le code du vivant, pour créer des sortes de machines biologiques capables de résoudre nos problèmes, si la plupart des chercheurs ont les yeux tournés vers le futur, certains s'intéressent également aux solutions oubliées dans les méandres du passé.

Je décide donc d'aller voir celui dont la renommée a dépassé les frontières de la communauté scientifique lorsqu'on lui a prêté, à tort, l'ambition de vouloir faire revivre Neandertal.

GEORGE CHURCH

01 21 30 00

I'm George Church, professor of genetics at Harvard Medical School and director of the personal genome project.

Je suis George Church, professeur de génétique à la faculté de médecine d'Harvard et responsable du projet PersonalGenome.

01 21 47 00

When I was very young, I lived on the water and there was a dragonfly nymph, which (looks like)...which is a wingless water creature (that) turns into a winged air creature. And I thought that metamorphosis was remarkable. And it made me want to not only watch, but influence. From very early on we learn how to manipulate biological systems. My mother and I did breeding of flowers and other grafting of branches on the trees. So I was introduced to the idea that biology isn't all natural, gardening is unnatural. And that's a good thing.

Quand j'étais petit, je vivais au bord de l'eau. C'est là que j'ai vu la nymphe d'une libellule, une créature aquatique sans ailes, se transformer en une créature ailée... J'ai trouvé cette métamorphose absolument remarquable.

Ça m'a donné envie non seulement d'observer la nature, mais aussi de l'influencer.

Nous avons appris depuis très longtemps à manipuler les systèmes biologiques. Avec ma mère, j'hybridais des fleurs et je greffais des branches sur des arbres. Ainsi j'ai compris que la biologie n'était pas totalement naturelle. Jardiner, c'est "contre nature" et c'est très bien comme ça.

01 22 43 00

When later I realized that you couldn't just watch and think, you had to actually test ideas, I got introduced to real technology where you can read and write DNA completely arbitrarily and so manipulate biological system... this is synthetic biology.

Quand plus tard, j'ai réalisé qu'on ne pouvait pas se contenter d'observer et de réfléchir, mais qu'il fallait tester les idées, j'ai été initié à une vraie technologie permettant de lire et

d'écrire l'ADN pour manipuler des systèmes biologiques. Etc'estça, la biologie de synthèse.

GEORGE CHURCH

01 23 05 00

My motivations in synthetic biology, are that many problems in the world either ARE biological problems or HAVE biological solutions. Food, distribution and the quality of nutrition, infectious disease, aging, cancer, all these are inherently biological. But there are other things where biology can be used for non-biological things - to purify water, to provide the next generation of molecular computing, DNA storage, and so forth, and so... So biology represents a lot of solutions.

La biologie de synthèse me passionne, car aujourd'hui, la plupart des problèmes auxquels nous sommes confrontés sont d'origine biologique, ou ont une solution biologique. L'alimentation, la répartition et la qualité de la nourriture, les maladies infectieuses, le vieillissement, le cancer... Tout cela est fondamentalement biologique. Mais la biologie peut aussi être utilisée pour des applications non biologiques : purifier l'eau, créer la nouvelle génération d'ordinateurs moléculaires, le stockage de données sur ADN... La biologie offre énormément de solutions.

NARRATEUR

Quand un chercheur à la stature de Dieu Grec me prédit tant de solutions miracles pour sauver la planète, je reste ébahi...

Transformer le vivant jusqu'à en faire une usine globale, une machine universelle, permettant de tout fabriquer ?... Et voilà la biologie de synthèse, transformée en poule aux oeufs d'or.

GEORGE CHURCH

01 24 01 00

Can any organism make any chemical? I think probably yes. Life can make just about anything. It's not limited 'life making life. You can probably make plants and animals make anything. The interesting question is - what CAN'T you do. Every day it seems less and less like. Living systems will take salts and turn them into metals, like gold-salt into gold-metal or turn them into semi-conductors.

Un organisme peut-il fabriquer n'importe quelle molécule chimique ? Je pense que oui. Le vivant peut à peu près tout faire. Et certainement pas se limiter à l'axiome : le vivant fabrique du vivant...

Je pense qu'on peut faire produire n'importe quoi aux plantes et aux animaux.

La vraie question, c'est : "Qu'est-ce qu'il est impossible de faire ?"
Au fil des jours, c'est de moins en moins de choses. Des organismes vivants vont transformer des sels en métaux, comme par exemple des sels d'or en or, ou les transformer en semi-conducteurs.

IN 01 24 34 00

CA : ah, c'est bien ça.

GEORGE CHURCH

01 24 37 00

The beauty of biology, is that it can make atomically precise thing, and it self-assembles. So instead of having to individually screw in every bolt, you give it the basic idea and it will do the rest for you. This is wonderful, this is truly new.

Synthetic biology is the next industrial revolution.

La biologie est merveilleuse car elle crée avec une précision atomique, et ses créations s'auto assemblent. Au lieu de devoir visser chaque boulon un à un, il suffit de lui donner l'idée générale et elle se charge du reste. Et ça, c'est formidable. C'est vraiment nouveau.

La biologie de synthèse, c'est la prochaine révolution industrielle.

NARRATEUR

En observant George au travail, je remarque qu'il utilise plus volontiers son ordinateur que son microscope. Son regard sur le monde du vivant est d'abord, lui aussi, celui d'un ingénieur, avant d'être celui d'un biologiste.

Et ce que sa « révolution » a d'ores et déjà « d'industrielle », c'est qu'elle lui permet d'assembler et de tester en masse des millions de cellules au design inédit.

GEORGE CHURCH

01 25 28 00

Synthetic biology is an effort to introduce engineering principles into biology to implement more automation in the process of making large genetic constructs.

En biologie de synthèse on s'efforce d'introduire les principes de l'ingénierie à la biologie, pour amener davantage d'automatisation dans la fabrication de grands systèmes génétiques.

01 25 43 00

We use computer-aided design, very similar to the computer-aided designs used for making cars and cell phones.

On utilise la conception assistée par ordinateur, comme pour concevoir des voitures ou des téléphones portables.

01 25 51 00

We apply that to design millions of genomes to specification. Each slightly different, each testing out a different design concept.

On s'en sert pour fabriquer selon un cahier des charges précis, des millions de génomes, chacun un peu différent, chacun testant un concept différent.

NARRATEUR

Ce qu'il y a de bien avec le matériau biologique, c'est que comme il se multiplie facilement par lui-même, il permet de ne pas en rester au stade du seul prototype conceptuel.

George Church m'explique qu'il fabrique concrètement les cellules équipées de ces génomes; et il les teste.

Son procédé m'évoque un sport de compétition... où chaque génome entre en compétition avec les autres.

GEORGE CHURCH

01 26 24 00

It will be intentionally 'hit and miss', intentionally 'trial and error'.

01 26 33 00

So it will be like "I'm going to have a billion go in, have a selection that says 'Only those that make that chemical in that amount are going to make it through to the end' and one winner comes out.

C'est un processus délibérément aléatoire, volontairement au petit bonheur la chance.

Ça se passe comme ça : on en lance un milliard, et on choisit de ne garder, par exemple, que ceux qui, parce qu'ils produisent tel élément chimique en telle quantité, arrivent au bout... Et au final, il n'y a qu'un seul gagnant.

NARRATEUR

Mais ce n'est pas tout, on peut aussi modifier les prototypes alors même qu'on est en train de les utiliser, de les tester.

GEORGE CHURCH

01 26 58 00

You can actually do surgery on a cell while it's 'awake', while it's running. I mean, it's like repairing a car or a boat while it's in a full operation. And that has the advantage that if you do anything wrong, it will immediately break and you can do many of these things in parallel and watch all the ones that break and then you can fix those independently and the ones that didn't break - you can build those up into something more complex.

01 27 28 00

Very often we can build a nice model and it behaves in the computer the way it should but you get your surprises, you're gonna make many many errors. Every time we fail as an engineer, we succeed as a scientist, we make a discovery.

On peut même opérer et améliorer une cellule alors qu'elle est en action. C'est un peu comme si on réparait un bateau, ou une voiture pendant qu'ils avancent.

L'avantage, c'est que si on fait une erreur, la cellule flanche immédiatement. On peut travailler sur plusieurs cellules en même temps, voir toutes celles qui ont un problème et les réparer individuellement. Quant à celles qui ont résisté, on peut continuer à les rendre plus complexes.

Souvent, on construit un beau modèle, qui réagit bien dans l'ordinateur, et puis on a des surprises ! On fait de très nombreuses d'erreurs.

Mais à chaque fois qu'on échoue en tant qu'ingénieur, on réussit en tant que scientifique, car on fait des découvertes.

NARRATEUR

Et sur les découvertes et les avancées que permettent la biologie de synthèse, je dois bien dire que George est intarissable...

Je suis même un peu contraint de le ramener à ce qui m'a conduit jusqu'à lui : le passé. Car ce qui m'excite depuis que j'ai entendu parler de ses travaux, c'est ce que j'appellerai la « rétro-évolution » : revenir en arrière, fouiller le passé de l'évolution, pour en faire

ressurgir des espèces anciennes, dont les caractéristiques disparues pourraient être utiles aujourd'hui.

GEORGE CHURCH

01 28 19 00

DNA is the oldest book, the oldest story and we can recover information from the past from things they were extinct by 2 main methods: one is looking at the family tree of living species, really ancient trees that go back to the beginning of life, and we can say, oh the grand great great grandfather must have looked like this.

L'ADN, c'est le plus vieux de tous les récits. Aujourd'hui pour récupérer des informations sur des espèces disparues, il y a deux méthodes.

La première consiste à étudier leur arbre généalogique, à le remonter très loin en arrière, jusqu'aux origines. Ce qui nous permet de dire : "l'arrière-arrière-arrière-grand-père devait ressembler à ça."

01 28 41 00

And then the second way is we can actually find DNA out in the environment, let's say in the tundra, which is up to 700.000 years old. So it's, the organism is dead, but the DNA is still intact enough that we can sequence it, or we can reconstruct pieces of animals that have been extinct. As it turns out, my lab does do research on mammoths and their relationship to elephants. And we're doing synthetic biology to bring back some of the DNA we find in mammoths and make cold-resistant elephants.

La deuxième méthode est de retrouver l'ADN de ces êtres vivants dans la nature. Dans la tundra, par exemple, qui date de 700 000 ans. Le spécimen a beau être mort, son ADN est suffisamment conservé pour qu'on puisse le séquencer. De là, on peut partiellement reconstruire des espèces disparues. Il se trouve que mon laboratoire s'intéresse au mammoth et à son lien de parenté avec l'éléphant. On utilise la biologie de synthèse pour récupérer l'ADN des mammoths afin de créer des éléphants qui résisteraient au froid.

NARRATEUR

À vrai dire, ce n'est pas tant pour faire ressembler des éléphants à des mammoths que George Church veut faire ressurgir des espèces du passé.

Mais c'est parce que, encore une fois, certaines espèces, simple cellule ou mammifère complexe, offriraient des solutions à nos problèmes. Certains organismes resurgis du passé permettraient de lutter contre des maladies d'aujourd'hui... Et pourquoi pas renforcer les trois pour cent de robuste Neandertal qui survivent encore en moi pour soigner mon fragile côté sapiens.

Mais là je dois dire qu'à nouveau je ne me sens pas vraiment tranquille : comment être certain que ces génomes inédits ou retrouvés dans le passé ne vont pas proliférer ou se mélanger au-delà de tout contrôle ?

George Church me rassure. Les chercheurs ont imaginé plusieurs réponses, dont celle-ci insolite mais selon eux imparable : créer un nouvel ADN totalement différent de celui qui existe dans la nature depuis 3,6 milliards d'années. Créer une nouvelle molécule offrant le même genre de possibilités mais utilisant de nouveaux composants. Ainsi le T de la Thymine serait par exemple remplacé par un nouvel élément chimique symbolisé par un X.

GEORGE CHURCH

01 30 34 00

With xenobiology, we can create lots of alternative universes today. We can create new organisms with new genetic codes, you can make a new base pair of DNA that doesn't exist in nature.

La xénobiologie nous permet aujourd'hui de créer des univers parallèles. On peut fabriquer de nouveaux organismes, dotés de nouveaux codes génétiques. On peut créer de nouvelles paires de base d'ADN qui n'existent pas dans la nature.

01 30 49 00

So instead of A base pairing with T, and G with C, you'd now have a new base pair of X with Y, but you can now incorporate it. And the organism will replicate it as it was one of the standards.

01 31 04 00

That's terrific. And we can see what the pros and cons are. If we get something that's better than life in some way, replicates faster, or you know, is more adaptive, more diverse, then we can genuinely ask « Why didn't that happen before? ».

En plus d'avoir des paires de bases AT et GC, maintenant, on pourrait avoir une nouvelle paire, XY, qu'on incorporera au reste. L'organisme la répliquera, elle en fera une copie comme si c'était une paire standard.

C'est formidable ! Et là, il faut peser le pour et le contre. Si on obtient quelque chose de plus performant que le vivant actuel, qui se réplique plus rapidement, s'adapte mieux, ou permet plus de diversité, alors on est en droit de se demander pourquoi ça n'a pas existé avant.

NARRATEUR

Mieux que la vie ? Ca me semble vertigineux... Alors gardons les pieds sur Terre.

La xénobiologie se veut rassurante en promettant de rendre impossible l'hybridation incontrôlée des organismes ainsi modifiés... et puis elle aurait un autre avantage, celui d'enrichir la diversité du vivant. Tout cela reste à prouver...

GEORGE CHURCH

01 31 45 00

The beauty of biology is that it's complex at every scale, from atoms all the way up to ecosystems.

Ce qui fait la beauté de la biologie, c'est sa complexité à tous les niveaux, depuis l'atome jusqu'aux écosystèmes.

01 31 52 00

And every now and then you do need to simplify things briefly to do an experiment. (My group is much more interested in the complexity of ecosystems,) but we're interested in generating diversity, not reducing diversity.

If the human population becomes too mono-cultural, if we're too much alike one another, historically that's a risk. We can become extinct because we all have the same

resistance or lack of resistance to infectious agents. So there is a great advantage of complexity and diversity...

De temps en temps, on est obligé de simplifier brièvement les choses pour mener une expérience. Mais mon groupe s'intéresse plutôt à la complexité des écosystèmes, pour créer plus de diversité, pas la diminuer.

Si la population humaine devient trop "homogène", si nous nous ressemblons trop les uns les autres, nous serons en danger. Notre espèce peut disparaître, si nous avons tous la même résistance ou la même fragilité face aux agents infectieux. La complexité et la diversité sont nos meilleurs alliés.

NARRATEUR

Faire évoluer l'évolution, accroître la diversité, utiliser les génomes du passé, produire industriellement à partir d'un vivant redessiné des médicaments ou de l'énergie, créer des organismes dont l'ADN repose sur une chimie nouvelle...

La révolution en marche dont nous parle George Church et Frances Arnold s'étend partout, et je m'apprête à rencontrer toujours aux Etats-Unis, dans un quartier résidentiel de la banlieue de San Francisco, un autre convaincu et promoteur inlassable de la Biologie de Synthèse..

Car plusieurs questions m'intriguent encore : notamment comment procèdent ces ingénieurs pour travailler avec des organismes si complexes ? Et qui a eu l'idée saugrenue de mettre des poils sur mon skateboard ?...

Celui qui m'attend dans un de ces pavillons est un homme simple, et sa formule choc, « la complexité m'emmerde », a le don d'énervé tous ceux qui accusent la biologie de synthèse de vouloir trop simplifier le vivant.

DREW ENDY

01 33 27 00

My name is Drew Endy. I'm a bio-engineer at Stanford University.

Je m'appelle Drew Endy, je suis ingénieur en biologie à l'université de Stanford.

IN 01 33 30 00

CA : Hi!

Bonjour.

DE : Good morning! How are you?

Bonjour, çava ?

CA : Good morning sir.

Enchanté.

DE : Nice to see you. Welcome.

Ravi de vous voir. Bienvenue.

DREW ENDY

01 33 45 00

Synthetic biology for me is both a science and a technology

Pour moi, la biologie de synthèse est à la fois une science et une technologie.

IN 01 33 51 00

*DE : Let's see. Get this out of the way.
Alors... Je vais démonter ça.*

DREW ENDY

01 33 55 00

From a scientific perspective what we're trying to understand and discover how natural things that already exist work. We can learn by taking things apart and biology as a science has worked for a longlong time at taking things apart.

D'un point de vue scientifique, nous essayons de comprendre comment fonctionne les organismes naturels qui existent. Pour apprendre comment quelque chose fonctionne, on peut le démonter. Pendant très longtemps, c'est ce que la biologie s'est contentée de faire.

01 34 09 00

We can also learn by putting things together. It's very hard but you learn a lot by trying to put things back together. So synthetic biology is the science of learning by building and seeing what happens.

Mais on peut aussi apprendre en assemblant. C'est difficile, mais on apprend beaucoup en reconstruisant un objet. La biologie de synthèse, c'est la science qui permet d'apprendre en construisant et en observant ce qui se passe...

IN 01 34 21 00

*DE : Let's see how it goes, huh ?
Voyons ce que ça donne.*

DREW ENDY

01 34 31 00

I am an engineer. So I like to build things. And practically what that led me to as an engineer working in the science of biology, trying to understand how things work is, I could make predictions in my mind, using the tools of an engineer, how a natural biological system might behave differently if I changed it.

Je suis ingénieur ; alors forcément, j'aime construire. Et en tant qu'ingénieur travaillant dans le domaine de la biologie et désireux de comprendre le fonctionnement des choses, j'utilise les outils d'ingénierie à ma disposition pour imaginer comment un système biologique naturel réagirait si je le modifiais.

NARRATEUR

L'Université de Stanford où m'emmène Drew Endy possède l'un des départements d'ingénierie parmi les plus côtés de Californie.

L'université compte en plus désormais un département de biologie de synthèse - un vrai succès pour celui qui fait partie de ceux qui se sont le plus bagarrés pour que cette nouvelle discipline soit enfin reconnue. Les locaux sont flambant neufs.

DREW ENDY

01 35 16 00

One of the fundamental engineering goals in synthetic biology is to make biology easier to engineer.

L'un des principaux objectifs de la biologie de synthèse, c'est de faire du vivant une matière plus facile à travailler.

IN 01 35 25 00

DE : go to the left!

À gauche.

DREW ENDY

01 35 29 00

How (do we do that)? We don't know.

Et comment on fait cela ? On ne sait pas.

Initially, we get our ideas by looking at the history of humans working with material and making things more engineer-able.

Nous puisons toujours nos idées dans l'Histoire : comment l'Homme a-t-il fait pour rendre les choses plus faciles à utiliser ?

01 35 40 00

So if I'm in Segovia, Spain, and I look at the aqueduct that's over 2 000 years old. One of the things I noticed is they used standard rocks. They're square. They actually spent energy to make rocks that were easy to stack.

Disons que je me trouve à Ségovie, en Espagne, et que j'y observe l'aqueduc, vieux de plus de 2000 ans. Une des choses qui me frappe, c'est qu'ils ont utilisé des pierres standardisées. Elles sont carrées ! Ils ont utilisé leur énergie à tailler des pierres faciles à empiler.

01 35 56 00

That allows multiple people to coordinate their labor. So they can anticipate what it is that they're building.

Cela permet à plusieurs personnes de conjuguer leurs efforts, et de planifier ce qu'ils sont en train de construire.

NARRATEUR

L'idée de construire avec des gènes n'est pas nouvelle.

IN 01 36 14 00

DE : Why don't we go see something else, huh ? We're going to go out here.

Venez, je vais vous montrer autre chose. Suivez-moi, par ici.

Dès les prémices du génie génétique, les chercheurs ont voulu modifier des cellules pour leur donner des tâches utiles. Par exemple fabriquer de l'insuline pour les diabétiques. Mais c'était presque aussi simple que d'empiler deux pierres l'une sur l'autre.

NARRATEUR

L'enjeu de la biologie de synthèse est beaucoup plus complexe, comme construire un pont... Et là il faut un beaucoup plus de ces pierres standardisées.

Drew me décompose par exemple, étape par étape, toutes les instructions qui composeraient le programme d'une cellule synthétique destinée à soigner un autre type de pathologie.

DREW ENDY

01 36 50 00

Let's say I wanted to make a program like, you know for a cell that I might want to engineer to treat a tumor in my brain.

I'm going to need to put a composition into that cell which is of the following. Go into the patient, don't cause trouble, sample your environment, see if you can find these molecular signals that indicate you are near a glioblastoma, a brain tumor. If you find yourself in such an environment where multiple signals are present all together, execute a logic function known as AND, A and B and C must be present and if so, engage the capacity to proliferate, make more copies of yourself. Begin to invade the tumor.

Supposons qu'on veuille créer un programme pour une cellule de manière à ce qu'elle soigne une tumeur dans mon cerveau.

Je vais devoir combiner à l'intérieur de la cellule les ordres suivants :

- Entre à l'intérieur du patient.
- Ne cause aucun problème.
- Analyse ton environnement. Recherche des signaux moléculaires indiquant par exemple la présence d'un glioblastome, c'est-à-dire d'une tumeur cérébrale.
- Dans cet environnement, exécute une fonction logique dénommée « ET ». Si trois signaux sont présents en même temps, A, ET B ET C, déclenche ta capacité de prolifération, multiplie-toi. Commence à envahir la tumeur.

01 37 48 00

While you're inside the tumor, make a therapeutic chemical. Meanwhile, every time you divide keep track of how many times you've divided because we don't want this therapeutic cell to divide too many times and become a synthetic tumor. And if you divide too many times then destroy yourself.

01 38 09 00

Wow, all of a sudden you can see this is a much more complicated composition than make lots of this drug. It's a whole character with a lot of sophisticated programming.

How we do that?

Une fois à l'intérieur de la tumeur, fabrique une molécule thérapeutique. Parallèlement, surveille ton nombre de divisions cellulaires, car il s'agit d'éviter que la cellule thérapeutique ne se transforme en tumeur synthétique après de trop nombreuses divisions. Le cas échéant, auto détruis-toi. »

Wow, tout à coup, cette composition devient beaucoup plus complexe que : "Produis de grandes quantités de médicament." La cellule tient un vrai rôle, à partir de nombreux programmes très sophistiqués.

Comment fait-on ça ?

NARRATEUR

Drew Endya eu l'idée de travailler sur une standardisation, en créant une sorte de catalogue de gènes utiles et faciles à assembler selon leurs fonctions, comme l'étaient les blocs de pierre de Ségovie.

Ces gènes, justement, on les connaît de mieux en mieux : en 10 ans, me précise-t-il, le coût du séquençage d'un génome a été divisé par 10 000, et les scientifiques se sont lancés dans le décodage systématique du vivant, en cherchant à découvrir quelle instruction correspondait à quel gène.

DREW ENDY

01 39 04 00

(What we're doing now with synthetic biology, is) we are creating a new virtual organism in which parts are being brought from all over and we are figuring out how to make them composable with each other.

01 39 22 00

There's no doubt we're going to be able to do it. The question is how much work will it be.

Grâce à la biologie de synthèse, on est en train de créer de nouveaux organismes virtuels, dont les éléments sont issus de plein de sources différentes, et on essaye de faire en sorte que ces éléments s'emboitent.

Je suis sûr qu'on va y arriver. Reste à savoir combien de temps ça nous prendra.

NARRATEUR

Ben le plus vite sera le mieux, on a sacrement besoin de ces cellules tueuses de cancer.

Drew Endyme décrit néanmoins les trois obstacles qu'il doit surmonter.

DREW ENDY

01 39 47 00

Number one, even for the best studied natural systems, when you look at the parts on the DNA, we only know about what half of them do for any organism.

Premièrement, même quand on regarde un organisme, on ne sait pas à quoi sert la moitié de son ADN, pour les systèmes naturels les mieux étudiés.

01 40 01 00

It'd be like lifting up the lid in the trunk of your car and you'd look at the engine compartment. I don't know what half of those things do. And it's not just you as the owner of the car, nobody on the planet knows.

C'est comme si je soulevais le capot de ma voiture et que j'examinais le moteur. Je ne sais pas à quoi sert la moitié de ce qu'il contient. Et ce n'est pas seulement moi, le propriétaire de la voiture, qui l'ignore. Personne ne le sait.

NARRATEUR

Et oui beaucoup ne comprennent rien au fonctionnement d'un moteur, et pourtant ça ne les empêche pas de conduire. Les scientifiques font pareil, ils utilisent le vivant sans vraiment le comprendre.

DREW ENDY

01 40 25 00

The second thing that was strange was, when you look at how the components are organised. Like one part is connected to two functions. You might have the steering wheel for the car over here and then you'll have another wheel - it might be the radio volume knob.

And they're all separate wheels, and the wheel, when you turn it might also change the volume of the radio. When I go to change the volume on the radio maybe the steering wheel moves a little bit.

Deuxièmement, ce qui est étrange, c'est la façon dont des éléments distincts sont connectés. Un même élément peut agir sur deux fonctions différentes. Imaginez, d'un côté, il y a le volant de votre voiture, et un peu plus loin, il y a une autre sorte de roue, une mollette et qui sert à régler le volume de l'autoradio. Ce sont des roues différentes.

Et voilà que celle qui permet de diriger la voiture se met aussi à augmenter le volume de la radio... Et quand on veut baisser le volume, c'est le volant qui se met à bouger.

NARRATEUR

Mais il y a un troisième problème, un problème d'échelle : à l'échelle de la cellule, les lois de la physique et de la chimie - qui régissent les comportements et les interactions à l'intérieur de cette cellule - sont différentes.

Et du coup, les chercheurs peuvent être confrontés à des comportements plutôt bizarres... qu'on appelle des phénomènes d'émergence.

DREW ENDY

01 41 32 00

If you go and run off a cliff, do you fall down or do you jump and fly away?

Si vous courez vers le bord de la falaise, est-ce que vous tombez, ou est-ce que vous allez vous envoler ?

01 41 41 00

This is a modest form of emergence...

C'est une forme modeste d'émergence.

In synthetic biology, there we are, we're trying to realize constructive emergence and prevent surprises that are destructive.

En biologie de synthèse, on en est là. On veut que l'émergence soit constructive, et on veut éviter les surprises destructrices.

01 41 58 00

When I design a cell, I have to anticipate that it's capable of evolving which then begs the question "How would I like it to evolve?" And could I program its evolution? That's new, what's important to remember is that natural systems have been evolved to evolve.

If I wanted to engineer a system to not evolve, I'm gonna have to work against a lot of intrinsic properties of the material.

Quand je conçois une cellule, je dois prévoir le fait qu'elle va évoluer. Cela soulève plusieurs questions : "Comment est-ce que je veux qu'elle évolue ? Est-ce que je peux

programmer son évolution ?" Tout ça est nouveau. Il ne faut surtout pas oublier que les systèmes naturels ont évolué... pour évoluer !

Si je voulais concevoir un système vivant pour qu'il n'évolue pas, hé bien il me faudrait lutter contre ses propriétés intrinsèques.

NARRATEUR

Travailler contre la nature... La biologie de synthèse aurait-elle la prétention de tout se permettre ? En tout cas Drew Endy n'évite pas la question.

DREW ENDY

01 42 48 00

We, as humans, as we continue to learn more about nature, including biology, what should we be doing?

Nous, les Humains, nous allons continuer à étudier la nature et à mieux comprendre la biologie. Mais pour quoi faire?

01 42 57 00

What's our plan, how do we make this all work? How do we make it safe? How do we make it secure? How do we keep being human?

01 43 08 00

I think what's honestly missing is thoughtfulness. A different way I think about it is what I call ... skate-boarding, a half-pipe, where a skateboarder in a half pipe will go back and forth, and a lot of the early buzz in synthetic biology is we're gonna save the world, no, no, no, we're gonna destroy the world, no, no, no, we're gonna save the world and I call this the half-pipe of doom.

01 43 33 00

We're growing something that will be very very big, and everybody should have a voice on that.

Quel est notre objectif, comment s'y prendre pour que ça fonctionne ? Pour que ce soit sûr ? Sans danger ? Comment rester humain ?

Je pense sincèrement que ce qui nous manque, c'est de la réflexion. Tout ça me fait penser à un skateur qui va et vient sur une rampe, un « half pipe ». Quand on a commencé à parler de biologie de synthèse, on disait : "La biologie de synthèse va sauver le monde." "Non, non, non, nous allons détruire le monde." "Non, non, non, nous allons sauver le monde." J'appelle ça "la rampe de la mort".

On fait émerger un domaine qui va devenir énorme, et tout le monde devrait avoir son mot à dire là-dessus.

NARRATEUR

Si j'ai pour ma part une chose à dire, c'est que la biologie de synthèse va me valoir quelques hématomes, et quelques crampes.

Quant aux questions politiques et sociétales que se posent les chercheurs en biologie de synthèse, je me demande s'il s'agit d'une réelle prise en compte ou d'une simple posture pour la galerie.

Celle qui pourra m'éclairer est une spécialiste des questions éthiques. Je lui ai donné rendez-vous dans un château en Allemagne, qui a inspiré l'un des mythes de technologie parmi les plus célèbres.

LAURIE ZOLOTH

01 44 22 00

My name is Laurie Zoloth, I am a professor of bioethics, medical humanities and religious studies at Northwestern University.

Je m'appelle Laurie Zoloth. Je suis professeur de bioéthique, de sciences humaines médicales et de théologie à l'université Northwestern.

IN 01 44 33 00

LZ :Hi, nice to see you

Bonjour ! Contente de vous voir.

CA :Hi Laurie. So Here is the Frankenstein castle

Bonjour Laurie. Donc ici, c'est le château de Frankenstein !

LZ :Yes, it is. With its towers pointing to the sky

C'est bien ça. Avec ses deux tours, tournées vers le ciel.

LAURIE ZOLOTH

01 44 53 00

What's interesting to me is that synthetic Biology has a way of seeing the world, that the world could be a series of choices.

La Biologie de Synthèse est une manière de voir le monde. Elle le considère comme étant une succession de choix.

IN

CA : This one or this one ? I think I will choose this one

Celle-ci ou celle-ci? Je pense que je vais choisir celle-là.

LZ : I choosethis one

moi je vais prendre celle là

And, of course, as a moral philosopher, everything I see, every, every act is a moral gesture.

Évidemment, pour moi qui suis philosophe, chaque action est un geste moral.

NARRATEUR

Laurie Zoloth souligne à nouveau une particularité des chercheurs qui travaillent dans la biologie de synthèse : comme Drew Endy, Frances Arnold, ou George Church, ils viennent presque tous du même univers scientifique. Et cet univers conditionne les choix qu'ils opèrent.

LAURIE ZOLOTH

01 45 33 00

People who work on synthetic biology, more than half, were trained as engineers. And the discipline of engineering is different from the discipline of the basic biological scientist whose inquiry is 'how does this work? An engineer is trained to make something, to make

a bridge, for instance, and not really think 'who's gonna go over this bridge? 'is it an army? Right?is it a caravan for food?', it's just 'will the bridge hold this amount of bearing weight?' What's important is efficacy.

Plus de la moitié des chercheurs en Biologie de Synthèse sont des ingénieurs. Or, la façon de penser d'un ingénieur est différente de celle d'un biologiste. Un biologiste se demandera : « Comment ça marche ? » Un ingénieur, lui, voudra fabriquer quelque chose, un produit, un pont, par exemple. Il ne cherchera pas à savoir qui va emprunter ce pont, une armée ? Un convoi transportant des vivres ?" Non, l'ingénieur se demandera : "Le pont supportera-t-il bien la charge ?" Ce qui compte pour lui, c'est l'efficacité.

NARRATEUR

Laurie Zoloth me fait remarquer l'origine de la majorité de ces ingénieurs en Biologie de Synthèse : Nord-Américains. Coïncidence ? La technologie fait-elle moins peur aux États-Unis qu'ailleurs ? Il y a peut-être effectivement une question de culture à prendre en compte.

LAURIE ZOLOTH

01 46 22 00

I think people are optimistic about science in the United States. I think, I think the American idea that you can fix something, that technology makes things better and not worse, is a powerful idea for us.

Je pense que les Américains sont très optimistes vis-à-vis de la science. Ils ont tendance à croire que la technologie les fait avancer, qu'elle améliore les choses, pas le contraire. Ils en sont profondément convaincus.

01 46 35 00

You can point to failures in science. But by and large, you should be optimistic about the fact that scientists actually made our lives better. We live longer, our children don't die of terrible infectious diseases, our water is cleaner.

On peut s'intéresser aux échecs de la science. Mais globalement, il faut bien admettre que les scientifiques nous ont rendu la vie meilleure. Nous vivons plus longtemps, nos enfants ne meurent pas d'horribles infections, l'eau est plus propre...

01 46 51 00

And that use of science to make the world a safer world, a cleaner world, a healthier world, has got to be applauded. You can not always be suspicious. BUT it is always possible that the entire project is a failure. That's what makes it science, by the way.

Cette science qui participe à rendre le monde plus sûr, plus propre, plus sain, mérite d'être applaudie. On ne peut pas être constamment suspicieux. Cela dit, il est toujours possible de se retrouver face à un échec. Mais, c'est ça, aussi qui fait la science...

NARRATEUR

Je m'étonne toujours de constater à quel point les nord-américains réussissent à positiver, même confrontés à l'échec... Mais d'où vient cette capacité ? Laurie a sa petite idée là-dessus.

LAURIE ZOLOTH

01 47 24 00

This has to do with the history of American pragmatism, a uniquely American way of thinking about problems. And especially, by the way, about technology.

Ca a à voir avec le pragmatisme américain, une façon typiquement américaine d'aborder les problèmes. Surtout dans le domaine de la technologie.

01 47 39 00

Americans, after the Civil war, were faced with the carnage of what it looks like when you have a huge fight about ideologies.

Après la guerre de Sécession, les Américains se sont retrouvés confrontés au carnage conséquence d'une guerre idéologique.

01 47 51 00

And so it created a willingness in American philosophy and for Americans generally, which is 'Let's not start with principles', And try out empirical solutions to see how we go.

Du coup la philosophie américaine comme la majorité de la population proclame désormais "Laissons les principes de côté, testons des solutions empiriques et puis voyons ce que ça donne.

NARRATEUR

Le pragmatisme américain fonctionne donc comme ça : on construit d'abord, on fabrique, et on apprend au fur et à mesure. On résout les problèmes en avançant, et pas a priori. C'est la démarche fondamentale « essai - erreur » de la biologie de synthèse.

Bien sûr Laurie est comme tout le monde. Elle s'inquiète de savoir si les scientifiques travaillent sur des bactéries dangereuses, ou des virus mortels. Mais au-delà, c'est surtout quelque chose de plus fondamentale qui la tracasse.

LAURIE ZOLOTH

01 49 02 00

What's interesting about synthetic biology that's really different from genetic engineering is this one ontologically different part, which is - you could possibly make something that did not exist ever before.

01 49 19 00

You could be the generator, the creator of a new entity that (has) just doesn't exist.

01 49 29 00

It pulls us right into the Mary Shelley story, Frankenstein's monster. Mary Shelley writes that story after the loss of actual children, one after another. And she yearns for a doctor that could overcome death.

Ce que je trouve fascinant avec la biologie de synthèse, et qui la différencie complètement de la manipulation génétique, c'est qu'elle offre la possibilité de fabriquer quelque chose qui n'existait pas auparavant.

On peut être l'initiateur, le créateur d'une entité complètement inédite.

Et c'est ça qui nous ramène au roman de Mary Shelley, et au Monstre de Frankenstein. Elle a écrit ce livre après avoir perdu plusieurs enfants, les uns après les autres. Elle ne rêvait que d'une chose, c'est qu'un médecin puisse vaincre la mort.

01 49 56 00

Doctor Frankenstein needed more than anethics course, he needed the unfailing commitment to always love and care for his creature. That's the part we have to pay attention to. You should make things that you have responsibility for.

Le docteur Frankenstein avait besoin de quelque chose de plus qu'un cours d'éthique, il lui manquait de s'engager à toujours aimer sa créature et à en prendre soin. C'est ça, l'important : lorsqu'on fabrique quelque chose, on en est responsable.

NARRATEUR

Scientifiques de tous les pays, soyez responsables. C'est le leitmotiv de Laurie Zoloth. Elle ne veut pas les laisser seuls, elle veut les aider, les accompagner.

Elle parcourt le monde et les congrès pour sensibiliser les chercheurs, et ceux qui les financent.

LAURIE ZOLOTH

01 50 29 00

They're responsible for their mess. Completely responsible. Utterly responsible

Ils sont responsables des dégâts qu'ils font, complètement responsables.

01 50 35 00

If you spill oil in the Gulf then you have to stay there until it's clean.

Quand vous provoquez une marée noire dans le Golfe, c'est à vous de rester jusqu'à ce que tout soit nettoyé.

01 50 42 00

Unless we're sure that people will stand by the messes they make, then we have failed in our efforts. So can you set up an education for them? Is it possible for them to understand the power that they have and to really learn to self-regulate it. Accident will happen? of course accident will happen. There is no question that there will be accidents, there will be mistakes, there will be failures, and there will be accidents because again it is not a certainty it is just science. Are we ever ready for mistakes?

Tant qu'on n'aura pas la certitude que chacun assumera ses erreurs, nos efforts seront vains. Du coup est-il possible d'éduquer les scientifiques sur ce point ? Sont-ils capables de comprendre le pouvoir qu'ils ont et d'apprendre à s'auto réguler ? Il y aura des accidents. Bien sûr qu'il y aura des accidents. Il y aura des erreurs. Il y aura des échecs. Il y aura des accidents. Parce qu'encore une fois on ne peut pas avoir de certitudes et c'est ça la science. Serons-nous prêt en cas de problème ?

NARRATEUR

En considérant le vivant d'une manière radicalement nouvelle, en assemblant ses parties comme des briques, en le rendant modifiable à volonté pour qu'il devienne utile et

rentable, les ingénieurs ne peuvent que provoquer un étrange sentiment, oscillant entre fascination, enthousiasme et inquiétude.

Et je vois bien que si certaines de mes peurs, soulignées par Laurie Zoloth, sont légitimes, d'autres viennent souvent de mon incompréhension de ce que font concrètement les chercheurs en biologie de synthèse : quelles sont leurs méthodes ? Quelles sont leurs ambitions, et sur quelles applications travaillent-ils ? Comment les avancées informatiques leur permettent de rêver aux créations les plus originales, qui pourraient bien bouleverser notre quotidien, en matière de santé, d'énergie, de matériau...

C'est ce que je m'apprête à découvrir en partant à la rencontre d'ingénieurs du vivant, de scientifiques d'un nouveau genre, qui sont aussi, bien souvent, d'audacieux entrepreneurs.

Mon voyage dans l'univers de la biologie de synthèse ne fait que commencer.

FIN