

A S S E M B L É E N A T I O N A L E

X I I I ^e L É G I S L A T U R E

Compte rendu

Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

- **Présentation de l'étude de faisabilité** par Madame Geneviève Fioraso, députée, sur « *les enjeux de la biologie synthétique* ».....
- **Présentation des conclusions** de l'audition publique sur les Alliances.

Mercredi
15 février 2011
Séance de 17 h

Compte rendu n° 7

SESSION ORDINAIRE DE 2010-2011

Présidence
de M. Claude Birraux,
député, *Président*



– **Présentation de l'étude de faisabilité par Madame Geneviève Fioraso, députée,**
sur « les enjeux de la biologie synthétique » –

Mme Geneviève FIORASO : du fait de ses nombreuses applications potentielles, la biologie synthétique est considérée comme une nouvelle révolution industrielle, même si les débats sur les enjeux sont encore actuellement limités à des cercles fermés. Dans ce contexte, je me félicite que l'Office en soit saisi très en amont, ce qui devrait permettre un débat responsable sur les risques et les avantages de la biologie synthétique et empêcher les dérives qui ont marqué les débats sur les OGM et les nanotechnologies.

Les enjeux que j'ai pu identifier, à ce stade de mes travaux, ont trait : au statut scientifique hétérogène de la biologie synthétique, à l'écart entre les espoirs qu'elle suscite et le nombre limité des réalisations concrètes à ce jour et à la gouvernance.

J'insisterai sur deux des multiples approches de la biologie synthétique. La première vise à la création d'un génome minimal, que la médiatisation des recherches de l'Américain Craig Venter a fait connaître au grand public. Ses derniers travaux, en mai 2010, ont consisté à fabriquer une bactérie dont l'ADN a été synthétisé *in vitro*. Venter n'a pas créé la vie de toutes pièces. Pour de nombreux scientifiques, sa recherche témoigne toutefois de progrès tangibles dans la synthèse d'un génome entier et de la possibilité de l'intégrer dans un organisme vivant, puis, de le rendre fonctionnel.

La deuxième approche – la construction de « machines à ADN » – est encore appelée *BioBricks* (briques du vivant). Initiée par le chercheur américain Drew Endy, elle vise à appliquer les méthodes de l'ingénierie à la biologie. Celles-ci consistent à fabriquer les briques du vivant (protéines, ADN, ARN, ...), à les standardiser et à les stocker dans un répertoire – librement accessible en ligne – contenant les fonctions et les gènes qui les accomplissent.

Drew Endy et les autres ingénieurs veulent ainsi montrer qu'il est possible d'assembler les briques et de les intégrer dans une bactérie ou une levure pour lui faire accomplir une fonction à la demande.

Les initiateurs de *BioBricks* sont parvenus à accroître la notoriété de leurs travaux, grâce notamment au succès grandissant du concours IGEM (*International Genetically Engineered*). Créé en 2004 par Drew Endy, il rassemble des étudiants venus du monde entier, en vue d'évaluer des projets sur toutes sortes de fonctions, dont les bactéries pourraient être capables.

Une équipe parisienne a remporté le concours en 2007 et l'équipe de l'INSA de Lyon a été récompensée, l'an dernier, d'une médaille d'argent.

Ces différentes approches distingueraient la biologie synthétique des autres disciplines, en particulier de la biologie des systèmes. Cette dernière a pour objet de décrire et de comprendre le vivant à partir des systèmes résultant des interactions entre protéines et ARN, alors que la biologie synthétique vise à la modification rationnelle et maîtrisée du vivant, à l'aide de l'usage systématique et à grande échelle de la modélisation informatique et mathématique.

Malgré la nouveauté de ces approches, mes interlocuteurs n'y voient pas une science nouvelle. En effet, la biologie synthétique a bénéficié des progrès intervenus dans la biologie moléculaire et utilise les trois techniques de base du génie génétique : séquençage de l'ADN, clonage et réaction en chaîne par polymérase.

Le deuxième enjeu porte sur l'écart entre les espoirs suscités par la biologie synthétique et ses réalisations concrètes limitées à ce jour. Les applications potentielles touchent à de nombreux domaines : santé (fabrication de médicaments et de vaccins et approche nouvelle de certaines maladies, dont le cancer et la malaria) ; énergie, avec l'apparition possible d'une chimie plus verte. Dans le domaine de l'environnement, des capteurs contenant des bactéries pourraient détecter des doses toxiques dans l'eau ou des explosifs, tandis que la bioremédiation, fondée sur l'utilisation de systèmes biologiques, permettrait de traiter les contaminants environnementaux. Pour autant, le nombre des réalisations concrètes demeure encore limité. D'un côté, les travaux de la biologie synthétique sont encore loin d'atteindre la complexité du système cellulaire et même, au-delà, de comprendre de façon approfondie les conditions dans lesquelles les composants essentiels de la vie fonctionnent et interagissent. De l'autre, les processus de synthèse sont également complexes, comme le montrent les neuf étapes qu'exige la production de l'hydrocortisone, fruit des travaux de Denis Pompon, directeur de recherche au CNRS.

Enfin, en ce qui concerne les enjeux de la gouvernance, ils touchent respectivement à des positions diamétralement opposées sur l'appréciation et la gestion des risques, à l'adéquation du droit de la propriété intellectuelle et des brevets, à la question de l'opportunité d'un débat public – en particulier sur l'acceptation sociale de ces avancées – et aux problèmes de formation et de financement de la recherche.

En conclusion, je souhaite que l'Office autorise la poursuite de cette étude. Sa saisine a été regardée favorablement par mes interlocuteurs, dont certains m'ont indiqué que le rapport s'inscrit dans le cadre du renforcement de la coopération scientifique et technologique avec les Etats-Unis et la Suisse, deux acteurs majeurs de la recherche en biologie synthétique.

Quoi qu'il en soit, j'ai constaté chez les scientifiques un besoin de communiquer, ce qui m'apparaît tout à fait nouveau.

Les conditions dans lesquelles j'envisage de travailler, si l'Office en est d'accord, sont les suivantes : des déplacements à l'étranger, des ateliers interactifs entre des personnalités d'horizons divers, la participation, au mois de mai, à un colloque franco-américain sur la biologie synthétique et la participation éventuelle à un forum suggéré par l'association VivAgora, dont j'ai entendu des représentants.

Débat

M. Claude Birraux, député, Président : Il m'apparaît très opportun que le Parlement se saisisse en amont de ce sujet émergent. Je souhaiterais savoir si les travaux de la biologie synthétique permettront de remplacer la chimie du carbone et s'ils sont en mesure de prévenir la dissémination des produits qui en résultent.

S'agissant de l'association VivAgora, j'apprécie notamment les notes de veille technologique qu'elle élabore, car elles fournissent une somme d'informations considérables.

M. Philippe Tourtelier, député : Si l'on veut éviter le blocage que l'on a connu dans les débats sur les OGM et les nanotechnologies, il est effectivement opportun, comme c'est le cas de la présente saisine, d'examiner les problèmes en amont, même si cette démarche peut être insuffisante. Le débat sur les nanotechnologies a été un échec, bien que l'Office s'en fût saisi très tôt.

La question de l'application du principe de précaution, dans le domaine de la biologie synthétique, se trouve posée. Car si le risque n'est pas avéré, il existe néanmoins des divergences sur son appréciation. A cet égard, je voudrais rappeler que, dans le rapport sur le bilan de l'application du principe de précaution que j'ai établi avec Alain Gest, nous avons souligné clairement la nécessité de séparer le processus de l'expertise de l'organisation du débat public, à la différence du Haut Conseil des Biotechnologies. Il est nécessaire que le débat public soit précédé d'une analyse des risques par un collège rassemblant des scientifiques et des spécialistes des sciences humaines. C'est seulement ultérieurement que pourraient intervenir le débat public, puis la prise de décision.

La question de l'acceptation sociale évoquée par la rapporteure est une donnée essentielle du débat public. J'ai ainsi pu noter que, lorsqu'il s'agissait des applications des OGM dans la santé, l'opinion publique n'en a pas contesté le principe.

Pour ce qui est de l'association VivAgora, je constate qu'elle a pris des positions intéressantes et beaucoup plus responsables que celles de « Pièces et Main d'œuvre » (PMO).

M. Jean-Yves Le Déaut, député, vice-président de l'Opecst : L'établissement en amont de ce rapport montre – comme de précédents rapports – que l'Office sait anticiper les débats. Il en a été ainsi de la télévision numérique ou des OGM.

En ce qui concerne la question de l'acceptation sociale, je constate que, en dépit des positions, pour le moment, constructives des associations, elle peut être rendue plus difficile, du fait de l'instrumentalisation des déclarations de Craig Venter selon lesquelles il aurait créé la vie et joué à Dieu, alors qu'il a seulement recopié un organisme naturel.

En tout cas, comme Philippe Tourtelier, je constate que les risques sont d'autant mieux acceptés par l'opinion publique que le débat est posé en termes de santé.

Malheureusement, pour ce qui est de la biologie synthétique, sa définition est très compliquée, du fait de l'attitude des scientifiques américains, qui disent avoir inventé une nouvelle discipline pour mieux justifier leur demande croissante de crédits.

Mme Geneviève Fioraso, députée, rapporteure : la biologie de synthèse pourrait faire produire des chaînes hydrocarbonées, ce qui permettra de remplacer les procédés actuels recourant à la chimie du carbone.

S'agissant du rôle joué par l'association VivAgora, je dois déplorer certaines de ses déclarations qui, comme celles de Craig Venter, peuvent avoir des effets dommageables, même si, j'en conviens, à la différence de PMO, elle accepte de participer au débat.

M. Jean-Yves Le Déaut, député, vice-président de l'Opecst : La devise de PMO est « participer, c'est accepter le débat ».

Puis, l'Opecst a décidé d'autoriser l'étude sur « *les enjeux de la biologie synthétique* ».

*

**

– **Présentation des conclusions** de l’audition publique sur les Alliances.

M. Claude Birraux, député, Président : La stratégie nationale de recherche et d’innovation (SNRI), sur laquelle l’Office a été consulté au moment de sa mise en place en 2009, préconise une meilleure coordination des organismes traitant des mêmes thématiques. Pour la mise en application de ce principe, cinq alliances se sont créées d’avril 2009 à juin 2010, AVIESAN pour la santé, ANCRE pour l’énergie, ALLISTENE pour le numérique, ALLEnvi pour l’environnement et ATHENA pour les sciences humaines. Ces alliances élaborent une programmation suivant les priorités définies par la SNRI et nouent des partenariats avec les entreprises des secteurs économiques concernés.

L’expérience apparaît très concluante, avec une **forte implication des grands organismes de recherche publique** qui trouvent dans les alliances une instance de dialogue et de concertation assurant une collaboration étroite, de nature à dynamiser la recherche française. **Ce dispositif innovant s’est donc révélé positif, en regroupant les initiatives**, dans les domaines où les acteurs étaient nombreux et dispersés, comme celui des sciences du vivant, **et en concentrant les moyens**, dans les domaines où les acteurs étaient limités et où il était nécessaire d’opérer des choix stratégiques, comme le numérique. En outre, la création d’une alliance consacrée aux sciences humaines et sociales, ATHENA, répond à la nécessité de mieux assurer le lien entre la science et la société. Cette alliance a vocation à constituer un axe horizontal entre toutes les alliances et à traiter des questions à l’interface entre les différentes alliances. Elle vient donc compléter utilement le dispositif d’ensemble.

Bien que récentes, les alliances de recherche ont déjà accompli un important travail de réflexion et constitué des groupes programmatiques déclinés par thématiques. Ces initiatives doivent d’autant plus être saluées que les différents acteurs concernés prennent sur leur temps et leurs moyens, dans la mesure où le principe même des Alliances est de fonctionner sur des structures légères, avec des ressources mobilisées uniquement en tant que de besoin.

Il est essentiel, pour la réalisation des objectifs de la stratégie nationale de recherche et d’innovation, que cet enthousiasme et cette mobilisation indéniables des grands organismes publics à l’égard du dispositif des alliances débouchent sur des réalisations concrètes. Pour y parvenir, le travail réalisé au sein des groupes programmatiques doit être valorisé **par une prise en compte dans les différents circuits de financement de la recherche**.

Du côté de **l’Agence nationale de la recherche**, la prise en compte des premiers travaux de structuration des priorités par les Alliances a été rendue difficile par l’antériorité de la programmation pluriannuelle fixée pour la période 2011-2013. Néanmoins, les responsables de l’Agence ont marqué leur volonté que les options retenues par les Alliances

soient intégrées, à l'avenir, dans le processus de sélection opéré par les appels à projets thématiques. Cette dimension supplémentaire d'identification des priorités apportée par les alliances apparaît d'autant plus importante que les moyens de l'Agence vont se resserrant (il est question d'une réduction de 14 % pour l'année prochaine), et que les appels à projets thématiques ne portent que sur la moitié du budget d'intervention, compte tenu de la part de 50 % des projets dits « blancs ».

S'agissant du **Commissariat général à l'investissement**, les alliances n'ont pas participé de manière directe à la première vague des projets retenus dans le cadre des investissements d'avenir. Une deuxième vague d'appels à projets est prévue dans les prochains mois. Il serait souhaitable que la programmation élaborée par les alliances puisse y trouver sa place. A cet égard, j'ai rencontré récemment M. René Ricol, Commissaire général à l'investissement, lors d'un contact informel qui a ouvert la voie à une prochaine réunion d'ici l'été entre lui-même et les présidents des Alliances. M. Ricol perçoit la mise en place des Alliances comme un effort bienvenu de simplification des instances de pilotage de la recherche publique française, et n'exclut pas la possibilité d'une coopération avec les structures de gestion du grand emprunt, au moins à l'échelon des processus de valorisation.

Dans la mesure où les alliances font jouer les synergies entre organismes publics de recherche, évitent le saupoudrage, les empilements et les chevauchements, et au contraire, concentrent les moyens financiers, elles devraient permettre de faire émerger plus facilement les **partenariats public-privé** indispensables pour que la recherche se traduise en innovation et débouche sur davantage de croissance et d'emploi. Il ne pourra, en effet, être remédié efficacement à l'insuffisance chronique de la recherche privée française qu'à la condition que la recherche publique donne une impulsion forte, en faisant jouer un effet de levier, une des vocations de la recherche publique étant d'ouvrir la voie pour inciter les industriels à concentrer des moyens supplémentaires sur les objectifs poursuivis. Une mobilisation plus efficace des ressources publiques devrait en outre servir de support au développement de collaborations avec les fondations privées, comme avec les fondations de recherche créées par les universités.

Enfin, les alliances devraient contribuer à orienter de manière plus efficace les ressources européennes de financement en direction de la recherche française. Elles devraient donner un poids plus important aux démarches directes de la recherche française pour l'accès aux soutiens ouverts par les programmes communautaires. Par ailleurs, en facilitant le dialogue avec les instances équivalentes, existantes ou à venir, dans les autres pays membres, elles **pourraient devenir l'instrument de projets communs de recherche, construits sur le modèle « Eureka »** des coopérations inter-étatiques. La logique « Eureka », telle qu'elle a été conçue en 1985, tire sa force d'une gestion équilibrée entre, d'une part, les soutiens nationaux, et d'autre part, les retombées pour chacun des pays membres des projets « Eureka ». Des coopérations au niveau des alliances nationales seraient une manière de réactiver ce schéma d'organisation au profit, non plus seulement de la recherche pré-compétitive, mais aussi, en amont, des recherches appliquée et fondamentale, en suscitant, le cas échéant, un complément de financement communautaire. A terme, de telles coopérations inter-étatiques, combinant l'ambition des objectifs et le réalisme des partenariats, devraient favoriser l'émergence de véritables « clusters » européens associant entreprises, centres de recherche et universités autour de projets innovants.

Les alliances, en tant qu'instrument d'une concertation approfondie entre les organismes publics de recherche française, apparaissent ainsi comme l'une des **manières de**

mettre en œuvre concrètement la stratégie « Europe 2020 » qui a succédé à celle de Lisbonne.

Débat

Mme Geneviève Fioraso, député : Je constate l'importance prise par le grand emprunt et le programme « Investissements d'avenir » dans la gestion de la recherche au cours des derniers mois. Or, les innovations institutionnelles ont généralement tendance à perdurer. Je note l'inquiétude des organismes de recherche de voir se rajouter un nouvel étage de complexité aux structures déjà nombreuses qui encadrent leur activité. Leurs marges d'initiative, quant à la définition des programmes scientifiques et à la valorisation des résultats au niveau industriel, pourraient s'en trouver encore réduites.

M. Claude Birraux, député, président : Il conviendrait certainement de réaliser un bilan global du gain en efficacité obtenu suite à l'ensemble des réorganisations effectuées depuis la loi de programme pour la recherche du 18 avril 2006. J'observe néanmoins que la manière de faire fonctionner les structures joue un rôle important, selon que l'on applique simplement la lettre ou, au contraire, l'esprit des réformes visant à favoriser une meilleure coordination entre les institutions de recherche.

M. Jean-Yves Le Déaut, député, vice-président : Je souligne l'importance de cet effort de coordination. Or, force est de constater que la structure de gestion du programme « Investissements d'avenir » fonctionne à l'encontre de cet objectif, en réintroduisant de la centralisation dans le dispositif. C'est notamment la conséquence d'un choix d'allocation des moyens s'appuyant plus sur la notoriété des porteurs de projets que sur la qualité intrinsèque de ceux-ci. Le biais est évident lorsque l'on constate que, au vu des premières décisions, plus de la moitié de ces moyens bénéficient aux organismes de recherche établis en région parisienne. Il serait effectivement indispensable d'effectuer un bilan global du dispositif de gestion de la recherche tel qu'il est devenu.

Mme Geneviève Fioraso, député : Il est vrai que les règles d'allocation des moyens du grand emprunt sont difficiles à comprendre. Mais, du moins, s'agissant du volet EQUIPEX de soutien aux équipements de recherche, la région Rhône-Alpes semble avoir été correctement traitée.

La multiplication des guichets de financement (crédits des organismes, Agence nationale de la recherche, grand emprunt) amène les chercheurs, au détriment de leur travail de recherche, à consacrer beaucoup de temps à la mise en forme de leurs projets, notamment pour en réadapter la présentation aux exigences de chaque guichet.