



HAL
open science

Le vivant comme information. Une perspective subjective sur une crise en biologie

Sonia Dheur, Sven J Saupe

► **To cite this version:**

Sonia Dheur, Sven J Saupe. Le vivant comme information. Une perspective subjective sur une crise en biologie. *Revue des Sciences sociales*, 2016, *Indiscipliné.e.s*, 56. halshs-01445806v1

HAL Id: halshs-01445806

<https://shs.hal.science/halshs-01445806v1>

Submitted on 1 Jun 2017 (v1), last revised 16 Sep 2019 (v2)

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Le vivant comme information. Une perspective subjective sur une crise en biologie.

Sonia Dheur et Sven J. Saupe

Sonia Dheur

Biologiste moléculaire, chargée de recherche CNRS InSHS

UMR5319 Passages

Université Bordeaux-Montaigne

Maison des Suds - 12, esplanade des Antilles - 33607 Pessac cedex

sonia.dheur@cnrs.fr

Sven Saupe

Généticien, directeur de recherche CNRS InSB

UMR5095 Institut de Biologie et Génétique Cellulaires

Université de Bordeaux

1, rue Camille Saint-Saëns - CS 61390 - 33077 Bordeaux cedex

sven.saupe@ibgc.cnrs.fr

Résumé

Comme d'autres champs de la connaissance, la biologie est maintenant affaire de *big data*. Nous souhaitons rendre compte ici d'une analyse réflexive que nous portons, comme chercheurs en biologie, sur les changements de pratiques et les représentations qui accompagnent l'ère génomique qui tend à réduire le vivant à de l'information. Nous développons l'idée que les technologies liées au séquençage massif induisent une relation modifiée au vivant et des approches expérimentales radicalement nouvelles. Pour nous-mêmes, et au delà de leur efficacité, nous percevons ces changements comme porteurs d'une crise qui pousse à rechercher hors du champ disciplinaire strict de la biologie, des ressources réflexives, notamment au voisinage de la pratique artistique ou d'une certaine biologie philosophique.

Depuis un demi-siècle environ, la biologie s'est surtout développée autour de l'hypothèse réductionniste du déterminisme génétique selon laquelle le développement et le fonctionnement des organismes biologiques sont essentiellement déterminés par l'information contenue dans l'ADN. Cette vue géocentrique du vivant structure fortement la biologie et les représentations du vivant. Les courants scientifiques, sociaux et philosophiques se développent dans le sillage de cette vue géocentrique et en réaction à celle-ci. Certains suggèrent cependant, comme en une nouvelle résurgence du vitalisme, que cette vue géocentrique a eu une valeur heuristique extrêmement efficace mais confine à présent à une aporie par laquelle certaines caractéristiques essentielles du vivant ne peuvent plus être appréhendées. Dans une relation dialectique, le séquençage massif motivé par ce géocentrisme en réalise certaines limites. Richard Lewontin note que maintenant que les génomes sont là par milliers, il n'est plus personne pour défendre l'idée que l'on peut « calculer » un organisme à partir de la seule connaissance de son génome (Lewontin 2000). Il reste que le séquençage massif a, plus que tout autre méthodologie, transformé la biologie en une technoscience, une technoscience engagée dans un processus inflationniste : plus on peut séquencer et plus on séquence et ... plus on peut séquencer, et ce

jusqu'à l'absurde¹. Pour part au moins, c'est la technologie du séquençage qui dicte les orientations scientifiques de la biologie actuelle.

Pour la génération de biologistes à laquelle nous appartenons, la vision mécaniciste et l'approche réductionniste de la biologie moléculaire classique du demi-siècle écoulé ont constitué un cadre fécond et rassurant. Avec un vivant cellularisé puis ainsi molécularisé, dans le cadre de ce que les anglo-saxons nomment *wet-lab*, le lien matériel (et esthétique) avec le vivant n'était pas totalement rompu. Mais à présent, de très nombreuses questions biologiques se posent et se résolvent dans un espace numérisé que constituent les banques de séquences biologiques. Il n'est pas exagéré de dire que le séquençage massif est le moteur d'une révolution de la biologie. Ces *big data* laissent certains utilisateurs hébétés et comme incrédules et illégitimes devant leur récolte scientifique et ce vivant réduit à de l'information. Face à cette nouvelle forme de domestication du vivant, certains ressentent une in-tranquillité, un malaise, alors que d'autres s'engagent dans le processus circulaire d'une re-création d'un vivant à partir de données numériques. Il existe aujourd'hui une biologie qui se passe des organismes et des composants du vivant ou qui les re-synthétise totalement *de novo*. La pratique de cette *a-biologie* induit de nouvelles représentations et présentations du vivant et, récursivement, ces représentations induisent de nouvelles pratiques. La constitution de banques de données de séquences présente des similitudes, mais aussi des différences fondamentales, avec d'autres pratiques de mise en banque du vivant. Ces différences résident dans l'écart que la vue géocentrique nous a habitués à perdre de vue, entre l'organisme et son génome. Si les biobanques sont une forme de réification du vivant, la mise en banque de séquences en est une informatisation.

Nous voudrions mettre en relief ces changements de pratiques et de représentations induites par l'utilisation des banques de séquences, d'abord à partir d'exemples de la littérature, puis dans un deuxième temps, dans un mode auto-ethnographique à partir de notre propre expérience d'utilisateurs. La forme particulière de domestication du vivant que constituent la mise en banque et l'exploitation des données génomiques peut être de nature à gommer une part de son authenticité et sa spécificité. Cette perte d'autonomie symbolique du vivant par rapport à la technique (et singulièrement aux techniques de l'information) pourrait engendrer chez le biologiste une inquiétude devant la modification et la réduction de son objet d'étude.

Les étapes d'une « a-biologie »

Mise en banque de la part informationnelle du vivant

La mise en banque du vivant constitue une forme particulière de domestication du vivant à l'œuvre dans une variété de procédés biotechnologiques, agronomiques, médicaux et scientifiques. On peut proposer une catégorisation simple des biobanques basée sur les propriétés des entités déposées et

retirées. On peut ainsi distinguer d'abord les biobanques contenant des entités non-renouvelables, ou plutôt qui ne peuvent l'être qu'avec un nouveau prélèvement dans le vivant (on trouve dans cette catégorie par exemple les biopsies et les chimiothèques de produits naturels). On trouve en fait aussi dans cette catégorie les collections muséales historiques qui pour part peuvent être vues comme des biobanques. On verra que ces collections muséales peuvent maintenant être utilisées pour déterminer la constitution génomique d'échantillons historiques. Une deuxième catégorie est constituée par les biobanques contenant des entités renouvelables (par exemple des micro-organismes cultivables, des lignées de cellules, des plasmides). Enfin, il existe un dernier type, les biobanques de données dont le contenu diffère fondamentalement des deux premières catégories car il est immatériel (ou du moins inorganique) et purement informationnel. C'est dans cette dernière catégorie que s'inscrivent les banques de séquences.

La mise en banque systématique des données de séquences débute dans les années 1980 avec la création de la structure *GenBank*. Depuis, on assiste en un doublement de la quantité de séquences déposées en gros tous les ans (comparable ainsi à la loi de Moore concernant les calculateurs informatiques) (Stephens et al. 2015). La capacité de séquençage projetée pour 2025, sur la base de cette arithmétique est de l'ordre de la zetta paires de bases par an (10^{21}), soit l'équivalent du décryptage de plusieurs milliards de génomes humains. Ceci revient à dire que le projet de séquençage massif embrasse à présent une prétention d'exhaustivité ; un renversement progressif du statut de l'organisme, de non-séquéncé à séquéncé, se fait jour. Il y a deux décennies, le séquençage complet d'un organisme était exceptionnel et plaçait l'organisme correspondant en lumière dans une position particulière de modèle, de paradigme du vivant. A présent, ce type de position tend à progressivement s'inverser jusqu'à conférer aux espèces (ou bientôt aux individus) non-encore séquéncées, un statut symbolique particulier, comme échappant pour un temps encore au dévoilement, au désenchantement, à la dé-naturalisation symboliquement associés au déchiffrement du génome. Les projections pour 2025 sont ainsi de l'ordre de 2,5 millions de génomes de plantes et d'animaux séquéncés (soit peut-être le quart de l'ensemble des espèces existantes). Des programmes nationaux de séquençage de génomes individuels sont aussi en cours dans plusieurs pays et on estime qu'en 2025, le nombre d'individus ayant leur génome séquéncé sera équivalent au nombre d'utilisateurs d'Internet. Il n'est pas inutile d'esquisser une analyse du discours qui accompagne ces projets de séquençage massif. Par exemple, sur le site du projet *Genome 10K* qui vise au séquençage systématique de 10 000 espèces de vertébrés (soit 10-20 % des espèces), différentes métaphores sont utilisées : comme « *Assembling a Noah's Ark of genomic data to save dying species* » ou « *Please donate now to help populate the genomic zoo* ». Outre le caractère biblique de la première, une tendance déjà largement développée dans le champ de la génomique, toutes deux assimilent la séquence de l'organisme avec l'organisme lui-même. Elles évoquent en outre un enfermement, une capture du vivant. Cette même notion de « capture » se retrouve dans les textes du projet *Global Genome Initiative* du *Smithsonian* (« *The*

Global Genome Initiative aims to capture half of the world's genomic diversity within the next five years »). Ce type de métaphores est un élément de la reconfiguration du vivant induite par la génomique et le séquençage massif. Elles invitent d'une part à confondre génome et organisme (et espèce) et d'autre part penser que quelque chose d'essentiel du vivant peut être capturé et préservé².

Outre le séquençage de génomes complets, les avancées des techniques de séquençage ont conduit à l'avènement de la métagénomique, entendue ici comme la caractérisation d'ensemble de la composition génomique d'échantillons complexes ou biotopes, composés de plusieurs espèces d'un même milieu, sans avoir isolé au préalable ses composants élémentaires. Cette technique induit non seulement des avancées conceptuelles et méthodologiques majeures en biologie fondamentale, mais est aussi de nature à bouleverser en profondeur le rapport au vivant dans nos sociétés notamment par la prise en compte brutale de la diversité du microbiome humain. Le monde microbien était par définition un *cryptobiota* jusqu'aux observations au microscope de Antoni van Leeuwenhoek au 17^{ème} siècle³. La transition de l'invisibilité vers la visibilité était initiée. Avec Koch et Pasteur, ce *cryptobiota* fut porté à l'attention, mais il s'agit quantitativement d'une part infime, limitées aux micro-organismes pathogènes pour l'homme et les animaux ou utilisés pour certains processus fermentaires. La métagénomique amène une rupture quantitative majeure dans la prise en compte de la part petite du vivant. Seulement 0,01 à 1 % des espèces bactériennes sont cultivables, mais leur existence et leur diversité sont révélées par les approches métagénomiques (Garza et Dutilh 2015). La métagénomique met en évidence une abondance, une diversité et une variabilité de micro-organismes et de virus là où on ne les attendait pas. On a, par exemple, identifié 2 500 espèces de bactéries différentes dans un échantillon d'un glacier en Alaska (Choudhari et al. 2014). « *The unseen majority* » (Whitman et al. 1998) est maintenant exposée dans tous les médias notamment à cause des enjeux symboliques, philosophiques et médicaux associées à la (re)découverte du microbiome humain. Le point clef cependant est que ces données déposées dans les bases donnent accès aux gènes de ces organismes, même si ceux-ci ne sont pas cultivables. Ainsi et par exemple, la métagénomique marine est devenue un enjeu majeur en biologie fondamentale mais aussi un enjeu économique. Si le terme de biodiversité est associé, dans les représentations du public, essentiellement à la macrofaune et la macroflore ; d'un point de vue quantitatif, la diversité génétique est surtout contenue dans le *cryptobiota* et singulièrement le *cryptobiota* marin. C'est dans cet ensemble que les biotechnologies recherchent les molécules d'intérêt pour l'industrie et la pharmacie et que la biologie fondamentale explore les étapes précoces de la diversification du vivant. Rappelons-nous encore une fois qu'il s'agit d'organismes non-cultivables, le chercheur et l'ingénieur n'y ont pas accès directement mais accèdent à leurs gènes, ce qui est beaucoup et peu tout à la fois. Les séquences déposées dans les banques objectivent leur existence et constituent plus que des traces, puisque d'un point de vue utilitariste, ces ressources biologiques sont tout de même exploitables notamment pour des besoins industriels.

Les Phoenix post-génomiques

Bien que purement informationnelle, et donc en un sens immatérielle, les banques de séquences génomiques ont un statut particulier car les techniques de synthèse d'ADN permettent de re-matérialiser ces données et de re-créeer des entités biologiques matérielles. La synthèse d'ADN est la méthodologie clef dans ces approches de reconstruction d'entités du vivant. Cette technique a vu ses performances augmenter et ses coûts diminuer de façon considérable⁴. Cette méthode joue un rôle déterminant dans le développement de la biologie de synthèse qui vise à la construction *de novo* d'entités vivantes et dont un des acteurs les plus médiatiques dans le secteur privé est Craig Venter. Cette biologie de synthèse commence aussi à être pratiquée hors des contextes académiques et industriels par des *biohackers* dans le cadre de ce qu'on appelle la *DIYbio* (*do-it-yourself biology*) et d'autres initiatives de sciences participatives comme la compétition annuelle de l'organisation *iGEM*. La diffusion hors de circuits académiques et industriels de ces pratiques ont conduit certains observateurs à considérer les synthétiseurs d'ADN comme des équipements sensibles qui fonctionnent à l'heure actuelle dans un vide juridique. Ces observateurs en appellent à la mise en place d'une licence d'exploitation et d'un fichage de ces équipements et de leurs utilisateurs (Garfinkel et al. 2007).

L'association du séquençage massif et de la synthèse d'ADN ouvre le champ de ce qu'on pourrait appeler une *a-biologie*. Il s'agit là de faire la biologie d'organismes inaccessibles, matériellement insaisissables, soit de manière contingente car non-cultivables à l'heure actuelle, soit de manière absolue car éteints. Ces projets permettent la caractérisation d'entités biologiques inaccessibles et peuvent aboutir à la reconstruction de tout ou partie de l'entité de départ. Une partie de ces travaux se focalise sur des entités biologiques associées à des épisodes historiques dramatiques et/ou à fort contenu symbolique, notamment en partant de collections muséales et archéologiques. Ainsi, à partir d'un herbier conservé en Belgique depuis 1845, le génome de la souche de l'oomycète *Phytophthora infestans* responsable du mildiou de la pomme de terre qui causa la grande famine d'Irlande entre 1845-1850, a été reconstitué et comparé au génome de souches actuelles du même organisme (Haas et al. 2009). De la même façon, à partir d'ossements collectés dans un cimetière du centre de Londres en activité durant l'épidémie de peste noire du 14^{ème} siècle, la séquence de cette souche historique de *Yersinia pestis* a été déterminée (Bos et al. 2011). Ce qui est remarquable dans cette dernière étude, c'est que cette souche de *Yersinia pestis* diffère si peu en séquence des souches actuelles que les auteurs de l'étude concluent que l'ampleur de l'épidémie historique ne s'explique pas par des différences génétiques mais doit être attribuée à des facteurs sociaux et environnementaux ; ou comment la démarche génocentrique aboutit à sa propre contradiction. Le génome du virus de la grippe espagnole de 1918 a été entièrement synthétisé puis utilisé pour des études d'infectiologie et de physiopathologie dans un modèle murin. Cette étude diffère donc des deux précédentes par la reconstruction de l'entité organique de départ (Tumpey et al. 2005). Citons encore ces travaux portant sur la création de rétrovirus humains infectieux à partir de l'établissement d'une séquence consensus ancestrale dérivée

de la comparaison des nombreuses séquences inactives et intégrées dans le génome humain (Dewanieux et al. 2006). Une équipe française a appelé ce rétrovirus actif reconstruit du nom panmythologique de *Phoenix*.

Une autre étude porte sur la reconstruction de l'hémoglobine du mammouth à poil laineux. Elle vise à étudier les propriétés fonctionnelles de l'enzyme (Campbell et al. 2010). Un détail technique de cette étude est intéressant. Le gène de l'hémoglobine de mammouth utilisé pour l'expression de la protéine a été obtenu à partir du gène homologue de l'éléphant moderne dont elle ne diffère que par trois positions qui ont été substituées par mutagenèse dirigée. Ici se pose la question de l'authenticité. Bien sûr, la protéine produite est identique à la protéine de mammouth, mais dans le même temps, il s'agit aussi d'un simple mutant de l'hémoglobine de l'éléphant. On aurait ici la même relation qu'entre une œuvre d'art et une copie (parfaite), tel que la pose Walter Benjamin dans son essai sur l'œuvre d'art à l'époque de sa reproduction technique (Benjamin 2013).

Cette démarche d'*ancestral protein reconstruction* trouve sa forme la plus radicale dans des approches qui permettent de remonter à la constitution génétique d'entités temporellement très distantes, en fait jusqu'à LUCA, notre *last universal common ancestor* qui était présent il y a environ 4 milliards d'années⁵ (Merkl et Sterner 2016). Il s'agit ici à partir d'une collection de séquences d'organismes actuels et d'algorithmes phylogénétiques de reconstruire la séquence probable de protéines ancestrales. Ces protéines peuvent alors être produites et leurs propriétés fonctionnelles nous renseignent par rebond sur les conditions environnementales (notamment physico-chimiques) dans lesquelles elles exerçaient leur activité. D'une manière générale, ces enzymes se caractérisent pour un optimum d'activité à température élevée et à pH acide et une plus grande promiscuité par rapport à leur substrat que les enzymes modernes. Ces protéines ancestrales nous parlent donc d'environnements existant à une époque pourtant dite « immémoriale ». Ce qu'il faut comprendre ici — et c'est un principe général de l'évolution moléculaire — c'est que les génomes, même s'ils sont le *bauplan* des organismes, sont aussi, dans leur perspective historique, des moulages, des empreintes d'environnements (d'*umwelten*, au sens de Jacob von Uexküll) présents et passés (Brentari 2015 et Lewontin 2000).

On le voit, il y a une biologie dans laquelle les organismes ou les entités biologiques sont reconstruites. Notons la terminologie utilisée dans ces études : le discours porte explicitement sur des protéines « ressuscitées », en ligne avec le rétrovirus *Phoenix* mentionné plus haut. Cette terminologie implique qu'une protéine ou un gène est une entité vivante, s'il est possible de réaliser sa résurrection. Certaines de ces approches de synthèse d'ADN sont réalisées « *without template* » qui sonne différemment en français puisque la construction d'une entité biologique « sans matrice » évoque, en une métaphore cachée, une vie générée *ex utero*. Il existe une différence ontologique fondamentale entre une entité biologique reposant sur la synthèse classique d'ADN correspondant à la répllication d'une matrice (qu'elle soit naturelle ou basée sur le génie génétique, typiquement la PCR) et la synthèse

chimique *de novo*. Cette dernière introduit en effet une discontinuité fondamentale dans le vivant. Ce bateau de Thésée qu'on introduit dans le laboratoire n'a plus de lien matériel avec l'entité d'origine, mais est uniquement déterminé par un système symbolique : l'information génétique dématérialisée récupérée dans la banque. On passe en somme d'un procès analogique à un procès digital, d'une re-production *matricielle* dans le vivant à la *re-production* d'entités biologiques symbolisées.

Même le champ considéré comme le plus matérialiste en biologie, la biologie structurale, se passe à présent d'entités matérielles. On peut, par le biais des banques de données, faire de la biologie structurale des protéines en se passant des protéines. En effet, l'étude de la co-variance évolutive entre des positions d'acides aminés dans les protéines renseigne sur leurs interactions physiques avec une grande fiabilité. Au cours d'une compétition annuelle, ces prédictions en aveugle sont comparées à des structures effectives, résolues par RMN ou cristallographie. Le groupe de David Baker a réalisé, sur la base de l'analyse de co-évolution de résidus, des prédictions de structure parfaitement conformes à la structure effective déterminée expérimentalement (Ovchinnikov et al. 2015). Des structures de protéine peuvent donc à présent être résolues dans un espace entièrement symbolique (fait de signes) sans, à aucune étape, passer par la matérialisation de ces entités. On le voit, dans cette a-biologie, pour pouvoir étudier ces entités organiques et ces organismes, il suffit qu'ils soient — ou mieux qu'ils aient été — actualisés à un moment donné et que cette trace de l'actualisation de leur présence soit lue dans les génomes déposés dans les bases de données (Figure 1).



Figure 1 : Un phoenix post-génomique : structure modélisée d'une protéine préhistorique, le cytochrome b de l'aurochs (*Bos primigenius*). Ce modèle de structure a été obtenu en utilisant le serveur HHPred et à partir de la séquence protéique récupérée dans *Genbank*.

Ebauche d'une ethnographie personnelle de laboratoire

La socialisation de la ressource biologique

Notre pratique de recherche s'inscrit dans le champ de la biologie moléculaire et de la génétique des micro-organismes eucaryotes. Déjà, comme pour beaucoup de chercheurs de notre champ, à l'entame de notre activité scientifique, notre accès au vivant (la ressource, en somme) était constitué d'objets et d'organismes issus de biobanques. Moins centralisées et organisées qu'elles ne le sont aujourd'hui, ces collections étaient propres à un laboratoire ou une équipe de recherche ou éventuellement échangées de la main à la main. Déjà très loin de la démarche naturaliste classique, l'accès au vivant passait alors essentiellement par la porte d'un congélateur, mais celui-ci était situé dans l'enceinte du laboratoire. Le recours au génie génétique était essentiel à la pratique de recherche, mais les entités construites ou isolées l'étaient principalement par l'expérimentateur lui-même. A chacun ses OGMs. L'artisan construisait ses outils. Cette relation directe aux entités biologiques induisait une terminologie propre. Il était très fréquent, dans les discussions informelles ou conflictuelles, d'entendre et d'employer l'expression « mon gène ». Un gène était « à soi » si on l'avait cloné ou si on y avait apporté un certain nombre de modifications et de dérivations, comme une espèce peut être désignée du nom du naturaliste qui l'a identifiée. Par le biais des banques de séquences, les gènes et les génomes sont maintenant à tout le monde, ils sont une ressource largement socialisée et partagée. A l'heure actuelle, l'accès à la plupart des bases de données les plus pertinentes est gratuit et totalement ouvert.

On peut aussi relater qu'une pratique quasi-quotidienne et parfaitement contingente conduit à une perception socialisée et même mercantile du vivant. Lorsque nous voulons accéder à la séquence d'un gène de notre organisme d'étude à partir de son numéro d'identification, la méthode la plus simple consiste à introduire ce numéro d'identification dans le moteur de recherche *Google* qui renvoie alors à la page de la société commerciale *GenScript*, un des géants de la synthèse de gènes. Cette société a directement importé les données publiques de *GenBank* et propose ainsi directement la commercialisation des gènes correspondants, comme un produit de leur catalogue. Ces gènes ne sont bien sûr synthétisés qu'à la demande. Il reste que la page en question fait percevoir le gène en question comme une marchandise que l'on peut mettre dans son caddie livrable en 4 à 7 jours moyennant 99 dollars.

Le retour de la complexité

Pour l'un d'entre nous, travaillant dans le domaine de la microbiologie fongique, on assiste à une modification fondamentale de la perception du vivant (en tant qu'objet d'étude). Dans l'ère pré-génomique, notre espèce d'élection *Podospora anserina* était l'unique espèce dont on percevait

l'existence dans le cadre du laboratoire. Le règne fongique avec son million d'espèces était réduit du point de vue perceptif à cette seule espèce modèle. A présent que le vivant est abordé quotidiennement par l'intermédiaire de l'interrogation de banques de données, cette perception est reconfigurée. L'interface numérique la plus fréquemment utilisée, la page permettant d'interroger la ressource *Gen-Bank* pour la recherche d'homologues d'une protéine ou d'un acide nucléique donné, replace l'organisme dans sa position phylogénétique au sein de toutes les autres espèces séquencées (environ 300 dans cette branche du vivant) et au delà. On pourrait faire la même remarque pour les études transcriptomiques qui permettent d'étudier simultanément l'expression de tous les gènes d'un organisme là où le biologiste moléculaire classique n'en étudiait qu'un à la fois. C'est une chose de raisonner la complexité, une autre est de la percevoir. Cette avancée, ce changement, est favorable du point de vue épistémologique car elle contribue à montrer la complexité du vivant, mais elle impose une charge cognitive sur le chercheur qui est forcé de s'y confronter quotidiennement. De façon paradoxale et de ce point de vue, le chercheur de l'ère post-génomique a une perception du vivant, prenant en compte sa complexité, qui renoue avec les pratiques des naturalistes du 18 et 19èmes siècles et s'éloigne de la vision mécaniciste ultra-simplifiée de la période classique de la biologie moléculaire de la seconde moitié du 20ème siècle.

Une rupture esthétique

Enfin, un dernier point tient à la rupture du lien esthétique et corporel que l'expérimentateur entretenait avec son objet même encore à l'ère de la biologie moléculaire et qui se trouve aujourd'hui radicalement modifié. Dans la pratique quotidienne, comme la mise en culture d'une souche, l'extraction de son ADN ou de ses protéines, est mis en jeu un ensemble d'appréhensions perceptives, esthétiques, du vivant, comme les couleurs, les textures, les formes, les odeurs, le mouvement. Ces dimensions esthétiques font défaut dans le travail à partir de sources numériques. Cette absence, ce manque, est peut-être à l'origine de l'engouement actuel pour les projets de type art et science. Nous avons nous-mêmes développé récemment un tel projet. Nous inscrivons explicitement le volet scientifique comme horizon de ce projet. Nous posons la question de savoir si cette démarche peut mener de manière immédiate (ici entendu non au sens temporel) à un incrément de connaissance scientifique. L'épistémologie de la science positive exclut de son champ la démarche artistique. Ainsi, cet horizon serait *a priori* pour tout projet art et science, un échec programmé. Cet obstacle théorique n'empêche cependant pas la tentative. Il faut comprendre ici que prise au sérieux, la démarche art et science, *dérang*e fondamentalement le chercheur en science positive, ce n'est pas une récréation mais nécessairement une errance, puisque le balisage épistémologique n'est plus pris en compte.

Notre projet art et science vise à transposer dans le registre musical des séquences d'une série de variants d'une protéine prion qui est notre objet d'étude. Ces variants sont issus de banques de sé-

quences génomiques, et il s'agit de procéder à leur transposition musicale. Nous nous sommes associés au musicien Clément Libes qui a pris en main la mise en place d'un système de transposition de chaque acide aminé en un motif mélodique, harmonique et rythmique. Un volet du projet consiste à savoir si l'appréhension esthétique de ces variants dans l'exécution musicale pourrait donner accès à des informations que nous n'aurions pas détectées par des méthodes analytiques classiques. Le musicien a choisi de travailler dans un système tonal occidental et de traduire les interactions chimiques en tensions et résolutions. Pour la dimension heuristique du projet, il semblait préférable d'utiliser un système musical familier. Si on s'interroge sur les motivations qui nous amènent à développer ce projet, il n'est pas aisé d'en trouver une justification strictement scientifique convaincante. Il est permis de s'interroger : l'absence de lien esthétique avec le vivant évoqué plus haut n'est-elle pas pour part à l'origine d'une telle démarche ? Ce projet a un deuxième volet consistant pour le musicien à composer de nouveaux variants, satisfaisants du point de vue de ses orientations esthétiques et « conformes » au système musical choisi. Il s'agira alors de synthétiser les protéines correspondantes dans une démarche de rétro-transposition pour matérialiser ces objets musicaux et étudier leurs propriétés biologiques. On est là typiquement dans une démarche amenant à la création de nouvelles entités biologiques dont la relation avec le vivant passe par une métamorphose dans deux systèmes symboliques successifs : celui des banques de séquences d'abord, puis le système musical.

Il faut également noter que cette dimension esthétique accompagne une appréhension de l'indétermination du vivant. Dans la pratique courante de laboratoire, dans les expérimentations les plus simples, comme la mise en culture d'une souche, on fait constamment l'expérience de variations inattendues. Deux cultures clonales du même micro-organisme cultivé dans les mêmes conditions, parfois sur la même boîte de Petri, présentent fréquemment des différences de croissance subtiles ou très sensibles. Parfois même, la souche est réfractaire à l'injonction de l'expérimentateur et ne « repart » pas lorsqu'on l'isole de la biobanque (du congélateur). En prévision de ce qui suit, on dira qu'elle exerce une *liberté*. Rien de tel en général dans l'espace numérique où la relation causale est stricte : la même interrogation de la base de données conduit à une réponse immuable.

Un nouveau sursaut vitaliste ?

Nous évoquons de façon apparemment complètement incongrue une crise de la biologie, alors que l'ère génomique signe une révolution sociale et scientifique dans laquelle l'efficace de la recherche en biologie est décuplée tout autant que son ouverture sociale. Comme dans d'autres domaines du savoir, la mise en accès libre de l'information permet une démocratisation de cette dernière et l'émergence de différentes initiatives de sciences participatives et le développement de biosociétés. A travers la génomique, les relations classiques de la biologie comme support scientifique de la médecine sont renouées, et de nouvelles tâches lui sont même attribuées pour aborder certaines ques-

tions qui relèvent plus traditionnellement des sciences humaines, par le biais par exemple de l'archéogénétique ou de la génétique humaine (qui permet une renaissance d'une anthropologie biologique). Alors, *Crisis ! What crisis ?*

Il nous reste, pour la dire, une vision subjective qui regarde les évolutions des représentations en biologie, qui glissent du modèle cartésien de l'organisme comme machine, comme mécanisme, vers un vivant *informatisé*, au sens de réduit à de l'information⁶. Il nous reste des tendances vues comme des symptômes, comme la multiplication des projets de type art et science, émanant parfois directement des institutions académiques, et un regain d'intérêt pour le vitalisme (Kirschner et al. 2000, Morange 2013, Osborne 2016). Bernd-Olaf Küppers définit le vivant suivant l'équation *life = matter + information* (Küppers 2016). Dans *La connaissance de la vie*, Canguilhem écrit : « l'appellation de vitalisme convient [...] à toute biologie soucieuse de son indépendance à l'égard des ambitions annexionnistes des sciences de la matière » (Canguilhem 1992, 84). Peut-être, dans l'ère génomique, le vitalisme s'inscrit-il en défense contre les ambitions et les victoires des sciences de l'information et veut dans un ré-investissement du terme sensible (esthétique) de cette équation, maintenir cet équilibre dans lequel se tiendrait le vivant. Il s'agit encore et de nouveau de ne pas laisser le vivant être réduit. Foucault définit le vitalisme de Canguilhem comme un « indicateur critique des réductions à éviter » (Foucault 1985, 12). Le fait que la position vitaliste soit toujours à nouveaux frais défaite par les sciences biologiques ne fait en réalité que renforcer cette « exigence » (Osborne 2016).

Comme Canguilhem, Hans Jonas place la fragilité et l'erreur à venir, l'échec potentiel et surtout l'individualité, au centre de sa biologie philosophique. Chez Jonas, le vivant est ce qui, par son métabolisme, réalise cette entreprise d'auto-intégration. Dans *Le phénomène de la vie* (2001), le vivant se caractérise par l'exercice d'une liberté, mais une liberté « nécessaire », « préoccupée » : « Son "pouvoir" est un "devoir", puisque son exécution est identique à son être. Il peut, mais il ne peut cesser de faire ce qu'il peut sans cesser d'être » (Jonas 2001, 93). Si le vivant a une historicité, il reste que la transcendance du vivant est liée à sa projection vers le moment à venir : « Mais l'avenir est l'horizon temporel dominant qui s'ouvre devant la poussée de la vie, si la *préoccupation* est son principe premier d'intériorité » (Jonas 2001, 95). Peut-être touche-t-on ici, au delà de considérations esthétiques, à la fascination pour le vivant. La biologiste de l'évolution Mary Jane West-Eberhard isole cette phrase remarquable de la correspondance de Darwin : « *I remember well the time when the thought of the eye made me cold all over... now small trifling particulars of structure often make me very uncomfortable. The sight of a feather in a peacock's tail, whenever I gaze at it, makes me sick!* » (West-Eberhard 2014, 502) (Figure 2). Il est question ici de fascination. Ce qu'on lit là, c'est un vivant qui induit un malaise profond, même pour la figure tutélaire de toute la biologie moderne. Les implications de cette phrase sont nombreuses et West-Eberhard l'isole dans un texte portant sur la sélection sexuelle qui, pour Darwin, induit les bizarreries évolutives les plus extrêmes. Mais quoi qu'il en soit, et sans chercher plus loin, chacun aura fait l'expérience du vivant qui ravit mais peut dégoûter tout à la

fois ; d'un côté de la médaille le miracle de la vie, de l'autre une multitude grouillante en sursis. Mettre cet ADN en banque, c'est peut-être vouloir en finir avec cette liberté nécessaire, préoccupée. C'est essayer d'en finir avec le scandale du vivant. Revenons sur la métaphore du « *genomic zoo* » pour la mise en banque de séquences. La mise en banque des séquences fixe les séquences. Elles sont dès lors immuables, immutables. On arrête ici le processus d'évolution de ces séquences qui est une des bases moléculaires de cette liberté nécessaire du vivant. On arrête le flux de matière nécessaire à l'auto-intégration, à l'individuation du vivant, on retire le corps, ce lieu du « perpétuel renouvellement de soi ». Peut-être a-t-on le droit de soupçonner que cette réduction du vivant à l'information est motivée aussi, pour part, par ce mouvement de mise à distance du corps et, par là même, de son rappel insistant du principe de réalité. Nous l'avons vu, une fois le corps évacué, les approches post-génomiques de la biologie de synthèse peuvent alors le ré-introduire, mais sous une forme ontologiquement distincte, optimisée et finalisée.

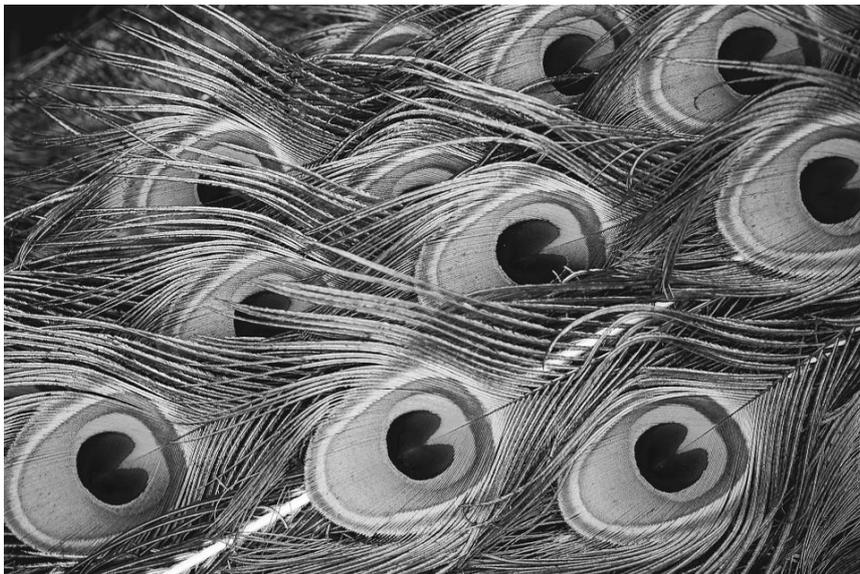


Figure 2 : Détail de plumes de paons comme exemple emblématique de sélection sexuelle, d'abord théorisée par Charles Darwin. Depuis l'Antiquité, cette forme biologique est fortement investie du point de vue symbolique.

Notre intention ici n'est pas une critique épistémologique de la génomique en soi, elle serait scientifiquement inepte et nous sommes nous-mêmes utilisateurs de ces approches dans notre pratique scientifique. Nous souhaitons simplement pointer, de façon subjective et réflexive, une intranquillité qui existe au moins chez certains biologistes et qui trouve un écho par exemple dans l'exigence du vitalisme de Canguilhem et la biologie philosophique de Jonas. On pourrait montrer que la dilution de

l'individualité dans le flot des *big data* est à l'œuvre aussi dans l'exploitation des données personnelles et culturelles dans la sphère socio-économique actuelle, et qu'une *réaction* aux approches globales se fait jour aussi dans le champ de sciences humaines et sociales (Graham and Shelton 2013, González 2015, Ollion & Boelaert 2015). La mise en parallèle des changements de pratiques induits par « le tournant informationnel du savoir » (Gefen 2015) dans différents champs disciplinaires peut révéler des similitudes permettant de mieux comprendre enjeux, mécanismes, opportunités et écueils⁷. Si la crise que nous évoquons existe, les biologistes pourraient trouver matière à la résoudre (ou à l'amplifier) dans un dialogue avec la philosophie et les sciences humaines et sociales ; d'une part à l'horizon d'un destin historique commun (celui de l'ère numérique) et d'autre part et de manière plus fondamentale dans l'esprit avancé par Catherine Malabou, dans un renouvellement de l'interaction disciplinaire qui dépasserait l'angle « bio-éthico-techno-politico-scientifique » où la biologie reste seulement objet critique sans que les implications symboliques des potentialités du vivant, tels qu'exposés par le discours et les pratiques de la biologie actuelle, ne soient pleinement prises en compte (Malabou 2016).

Bibliographie

Benjamin, W. (2013) [1955], *L'œuvre d'art à l'époque de sa reproductibilité technique*, Lausanne, Éditions Payot.

Bos K.I., Schuenemann V.J., Golding G.B. et al. (2011), A draft genome of *Yersinia pestis* from victims of the Black Death, *Nature*, London, Nature Publishing Group, 478, 7370, p. 506-10.

Bourdeloie, H. (2014), Ce que le numérique fait aux sciences humaines et sociales. épistémologie, méthodes et outils en questions, *tic&société*, 7, 2, p. 7-38.

Brentari, C. (2015), *Jakob Von Uexküll: The Discovery of the Umwelt Between Biosemiotics and Theoretical Biology*, Berlin, Springer.

Campbell K.L., Roberts J.E., Watson L.N. et al. (2010), Substitutions in woolly mammoth hemoglobin confer biochemical properties adaptive for cold tolerance, *Nature Genetics*, London, Nature Publishing Group, 42, 6, p. 536-40.

Canguilhem, G. (1992) [1952], *La connaissance de la vie*, Paris, Vrin.

- Choudhari S., Lohia R. and Grigoriev A. (2014), Comparative metagenome analysis of an Alaskan glacier, *Journal of Bioinformatics and Computational Biology*, London, Imperial College press, 12, 2, p. 1441003.
- Dewannieux M., Harper F., Richaud A. et al. (2006), Identification of an infectious progenitor for the multiple-copy HERV-K human endogenous retroelements, *Genome Research*, New York, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 16, 12, p. 1548-56.
- Foucault, M. (1985), La vie: l'expérience et la science. *Revue de métaphysique et de morale*, 90, 1, p. 3-14.
- Garfinkel M.S., Endy D., Epstein G.L. and Friedman, R.M. (2007), Synthetic genomics : options for governance. *Industrial Biotechnology*, New York, Mary Ann Liebert, 3, 4, p. 333-65.
- Garza D.R. and Dutilh B.E. (2015), From cultured to uncultured genome sequences : metagenomics and modeling microbial ecosystems, *Cellular and Molecular Life sciences*, Berlin, Springer, 72, 22, p. 4287-308.
- Gefen, A. (2015), Les enjeux épistémologiques des humanités numériques, *Socio. La nouvelle revue des sciences sociales*, 4, p. 61-74.
- González, R. J. (2015), Seeing into hearts and minds: Part 1. The Pentagon's quest for a 'social radar', Part 2. 'Big data', algorithms, and computational counterinsurgency, *Anthropology Today*, Hoboken, Wiley-Blackwell, 31, 3, p. 8-18.
- Graham, M. and Shelton, T. (2013), Geography and the future of big data, big data and the future of geography, *Dialogues in Human Geography*, Thousand Oaks, SAGE Publications, 3, 3, p. 255-61.
- Haas B.J., Kamoun S., Zody M.C. et al. (2009), Genome sequence and analysis of the Irish potato famine pathogen *Phytophthora infestans*, *Nature*, London, Nature Publishing Group, 461, 7262, p. 393-8.
- Jonas, H. (2001) [1966], *Le phénomène de la vie: vers une biologie philosophique*, Paris, De Boeck Université.
- Kirschner, M., Gerhart, J. and Mitchison, T. (2000), Molecular « vitalism », *Cell*, Cambridge, Cell Press, 100, 1, p. 79-88.
- Küppers, B. O. (2016), The Nucleation of Semantic Information in Prebiotic Matter, in Domingo E. and Schuster, P. (Eds.), *Quasispecies: From Theory to Experimental Systems*, Berlin, Springer International Publishing, p. 23-42.

- Lewontin R.C. (2000), *The triple helix: Gene, organism, and environment*, Cambridge, Harvard University Press.
- Malabou, C. (2016), Critical response II. Philosophers, Biologists: Some More Effort If You Wish to Become Revolutionaries!, *Critical Inquiry*, Chicago, University of Chicago Press, 43, 1, p. 200-6.
- Merkl R., Sterner R. (2016), Ancestral protein reconstruction: techniques and applications, *Biological Chemistry*, Berlin, Walter de Gruyter, 397, 1, p. 1-21.
- Morange, M. (2013), Un retour du vitalisme ?, *Histoire de la recherche contemporaine, La revue du Comité pour l'histoire du CNRS*, 2, 2, p. 150-5.
- Ollion, É. et Boelaert, J. (2015), Au delà des big data. Les sciences sociales et la multiplication des données numériques, *Sociologie*, 6, 3, p. 295-310.
- Osborne, T. (2016), Vitalism as Pathos, *Biosemiotics*, Berlin, Springer, 9, p. 185-205.
- Ovchinnikov S, Kinch L, Park H et al. (2015), Large-scale determination of previously unsolved protein structures using evolutionary information, *eLife*, Cambridge, eLife Sciences Publication, 4, p. e09248.
- Parker V. (1965), Antony van Leeuwenhoek, *Bulletin of the Medical Library Association*, Chicago, Medical Library Association, 53, p. 442-7.
- Stephens Z.D., Lee S.Y., Faghri F. et al. (2015), Big Data: Astronomical or Genomical? *PLOS Biology*, San Francisco, Public Library of Science, 13, 7, p. e1002195.
- Tumpey T.M., Basler C.F., Aguilar P.V. et al. (2005), Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus, *Science*, New York, American Association for the Advancement of Science, 310, 5745, p. 77-80.
- van den Born, Riyan J.G. (2008), Rethinking Nature: Public Visions in the Netherlands, *Environmental Values*, Cambridgeshire, White Horse Press, 17, 1, p. 83-109.
- West-Eberhard, M. J. (2014), Darwin's forgotten idea: The social essence of sexual selection, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, Amsterdam, Elsevier, 46, p. 501-8.
- Whitman W. B., Coleman D. C. and Wiebe W. J. (1998), Prokaryotes: the unseen majority, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the U.S.A.*, Washington, National Academy of Sciences, 95, 12, p. 6578-83.

¹ Ainsi, l'émission de télévision *Dead Famous DNA* de la chaîne de service public britannique *Channel 4* fait divertissement de l'analyse du génome de personnages historiques comme Napoléon, Charles Darwin, Eva Braun ou Elvis Presley.

² On note que ces métaphores s'inscrivent dans un contexte de préservation du vivant (« *to become better stewards of the planet* »). L'expression « *steward* » (qu'on pourrait traduire par intendant) est utilisée ici pour qualifier le projet *Genome 10K*. On la retrouve chez Riyan van den Born, une philosophe et sociologue de l'environnement néerlandaise, dans sa catégorisation des représentations des rapports au vivant du plus au moins anthropocentrique (*master over nature, steward of nature, partner with nature and participant in nature*) (van den Born 2006).

³ C'est déjà le microbiome humain (en l'occurrence son propre microbiome buccal) dont Antoni Van Leeuwenhoek fait la description dans une lettre datée de 1673 (« *For my part, I judge from my own case, although I clean my mouth in the manner heretofore described, that there are not living in our United Netherlands so many people as I carry living animals in my mouth this very day* ») (cité dans Parker 1965).

⁴ A l'heure actuelle, ceux-ci s'établissent aux alentours de 0,2 euros par paire de base.

⁵ Comme son nom l'indique, *LUCA* n'est pas l'organisme vivant le plus ancien mais celui dont dérivent tous les organismes existant aujourd'hui.

⁶ Sur la page Internet du projet *Minimal Cell* du J. Craig Venter Institute qui fait la publicité de la création de la soi-disant cellule synthétique, une des productions les plus médiatisées de la biologie de synthèse, la métaphore de l'animal-machine fait place à une métaphore informatique : « *A biological cell is very much like a computer — the genome is the software that encodes the instructions of the cell and the cellular machinery is the hardware that interprets and runs the genome software. Major advances in DNA technologies have made it possible for biologists to now behave as software engineers and rewrite entire genomes to program new biological operating systems* » (<http://www.jcvi.org/cms/research/projects/minimal-cell/overview/>)

⁷ Alexandre Gefen montre, par exemple, les difficultés épistémologiques qu'implique la « réduction » des textes imprimés à de l'information dans les humanités numériques (Gefen 2015). Et Hélène Bourdelloie, compare du point de vue épistémologique le terrain « numérique » au terrain « *in real life* » où le contact direct avec l'enquête fait défaut (Bourdelloie 2013). Ces deux études sont des exemples qui mettent en évidence des problématiques analogues à celle évoquées ici sur le contexte post-génomique en biologie. Ces analogies portent par exemple sur les enjeux de la « réduction », la charge cognitive associée à l'avalanche informationnelle, à la rupture esthétique et à la nouvelle socialisation de la ressource.