

# La Biowatch: copier le vivant pour en acquérir la robustesse

Autor(en): **Mange, Daniel**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Ingénieurs et architectes suisses**

Band (Jahr): **123 (1997)**

Heft 9

PDF erstellt am: **11.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-79114>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# La *BIOWATCH*: copier le vivant pour en acquérir la robustesse

Par Daniel Mange,  
professeur,  
Laboratoire de  
systèmes logiques,  
Ecole polytechnique  
fédérale,  
1015 Lausanne

Depuis le début des années 90, le professeur Mange poursuit des travaux en bio-informatique dans son Laboratoire de systèmes logiques de l'EPFL, en étroite collaboration avec le Centre suisse d'électronique et de microtechnique (CSEM), à Neuchâtel. Sa *BIOWATCH* n'est actuellement pas encore prête à une commercialisation. Cependant, la mise au point de circuits intégrés ayant des possibilités de réparation et de réplication est très attendue par l'industrie, pour des applications en environnements hostiles ou dans l'aérospatiale.

Cet article est largement inspiré d'une conférence donnée lors du 6<sup>e</sup> congrès européen de chronométrie, qui s'est déroulé à Bienne, les 17 et 18 octobre dernier.

Françoise Kaestli

## Introduction

La croissance et le fonctionnement de tous les êtres vivants sont contrôlés par l'interprétation, dans chaque cellule, d'un programme chimique, l'ADN; ce programme, appelé génome, constitue le plan de l'organisme. Ce mécanisme est la source d'inspiration du projet *BIOWATCH* dont l'objectif final est la conception d'une montre électronique munie de propriétés jusqu'alors réservées au monde vivant: réparation (cicatrisation) et réplication. Ce projet suggère la réalisation de circuits intégrés à large échelle permettant d'embarquer toute la partie de comptage d'une montre et assurant le garde-temps final d'une fiabilité exceptionnelle: l'autoréparation garantit la correction automatique de défauts mineurs, tandis que la réplication effectue la reconstruction totale de la montre originale en cas de panne majeure. L'extraordinaire robustesse des systèmes vivants s'allierait ainsi à la qualité légendaire de la montre suisse pour en faire un produit d'avant-garde: la *BIOWATCH*.

## La complexité du vivant

L'être humain est constitué d'environ soixante mille milliards ( $60 \cdot 10^{12}$ )

de cellules; à chaque instant, dans chacune de ces soixante mille milliards de cellules, le génome, une bande de deux milliards de caractères, est décodé pour produire les protéines nécessaires à la survie de l'organisme. Ce génome porte l'ensemble du patrimoine génétique de l'individu et constitue à la fois son plan de fabrication et son plan de fonctionnement. L'exécution parallèle de soixante mille milliards de génomes dans autant de cellules s'effectue en permanence, depuis la conception de l'individu jusqu'à sa mort. Les fautes sont rares et, dans la plupart des cas, elles sont détectées et réparées avec succès.

Ce mécanisme frappe par sa complexité et sa précision; de plus, il repose sur des processus exclusivement discrets: la structure chimique de l'ADN (substrat chimique du génome) est décrite par une succession de quatre bases, désignées conventionnellement par les lettres A pour adénine, C pour cytosine, G pour guanine et T pour thymine. Chaque triplet de bases est décodé dans la cellule pour produire un acide aminé particulier, futur constituant de la protéine finale; ainsi, pour donner un exemple, le triplet ACG produira la thréonine [7]<sup>1</sup>.

Notre recherche s'inspire des mécanismes de base de la biologie moléculaire [6]. En adoptant certaines caractéristiques de l'organisation cellulaire, et en les transposant dans le monde à deux dimensions des circuits intégrés sur silicium, nous montrerons que des propriétés uniques au monde vivant, telles que la réplication et la réparation, peuvent aussi s'appliquer à des objets artificiels, des circuits intégrés.

## Les bases de l'embryonique

L'*embryonique*, ou embryologie électronique, repose sur une hypothèse décrivant l'environnement choisi, et sur trois caractéristiques

empruntées aux mécanismes vivants [4] [5]. L'environnement électronique est un espace fini de silicium à deux dimensions divisé en lignes et colonnes. L'intersection d'une ligne et d'une colonne définit une cellule, et toutes les cellules ont une structure matérielle identique, c'est-à-dire un même réseau de connexions et un même ensemble d'opérateurs. L'espace physique ou *réseau cellulaire*, est par conséquent *homogène*, c'est-à-dire qu'il est constitué par des cellules absolument identiques: seul l'état d'une cellule, la combinaison des valeurs de ses mémoires, la distingue de ses voisines.

Les transformations, notamment le développement d'un organisme artificiel multicellulaire à partir d'une cellule unique, la cellule mère, se fait donc sans apport de matière (le réseau de silicium est donné a priori), avec un apport trivial d'énergie (l'alimentation classique d'un système électronique), et avec un apport essentiel d'informations.

La première caractéristique est celle de l'*organisation multicellulaire*: l'organisme artificiel est divisé en un nombre fini de cellules (fig. 1); chaque cellule réalise une fonction unique, décrite par un sous-programme appelé le gène de la cellule. Un même organisme peut comporter plusieurs cellules du même type (de même qu'un être vivant comporte un grand nombre de cellules ayant la même fonction: cellules nerveuses, de l'épiderme, du foie, etc.). Dans cet exemple, par souci de simplicité, on se limitera à un organisme artificiel réalisé dans une seule dimension, repérée par la coordonnée horizontale X (fig. 1): un compteur de minutes et secondes (compteur par 3600), composé de quatre cellules et caractérisé par deux gènes distincts (un compteur pour les unités de secondes ou de minutes, un compteur pour les dizaines de secondes ou de minutes).

<sup>1</sup> Les chiffres entre crochets renvoient à la bibliographie en fin d'article.



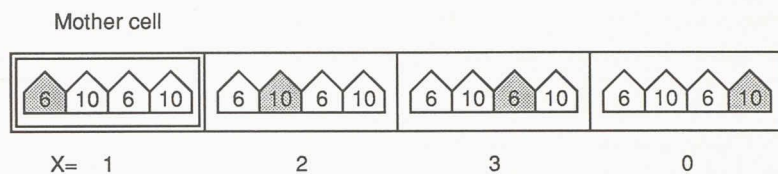


Fig. 2.- Différenciation cellulaire: exemple du compteur modulo 3600

Appelons *génome* l'ensemble des gènes d'un organisme artificiel, où chaque gène est un sous-programme défini par un ensemble d'instructions et une position. La figure 1 montre le génome du compteur par 3600, avec la coordonnée horizontale ( $X$ ) correspondante. Disposons alors dans chaque cellule du réseau le génome complet: selon sa position dans l'ensemble, c'est-à-dire sa place dans l'organisme, chaque cellule a la possibilité d'interpréter le génome et d'exécuter le gène particulier qui la définit. En résumé, l'existence du génome complet dans chaque cellule rend celle-ci universelle; elle peut exprimer n'importe quel gène du génome, à condition de connaître ses coordonnées.

A l'origine (temps  $t_0$ ), une seule cellule, la *cellule mère* (*mother cell*) ou *zygote*, contient le génome de l'organisme (fig. 2): cette cellule est repérée par la coordonnée  $X = 1$ . Ce génome est ensuite copié dans la cellule immédiatement voisine, à l'est, au temps  $t_1$ , et ainsi de suite jusqu'à ce que le réseau cellulaire soit entièrement programmé. Dans l'exemple proposé, la cellule la plus lointaine est recopiée au temps  $t_3$ . Dans le cas plus général de réseaux à deux dimensions, le génome de la cellule mère est recopié dans deux cellules voisines, au nord et à l'est, et

ainsi de suite jusqu'à ce que le réseau bidimensionnel soit complètement programmé.

### Exemple du compteur modulo 3600

Nous cherchons à réaliser un compteur destiné à compter les secondes (de 00 à 59) et les minutes (de 00 à 59); un tel compteur a donc un rapport de division égal à 3600: on dit aussi qu'il s'agit d'un *compteur modulo 3600*.

Nous choisissons une architecture, dans laquelle le compteur modulo 3600 est décomposé en quatre compteurs partiels: deux compteurs modulo 10 effectuant le comptage des unités (secondes ou minutes), deux compteurs modulo 6 effectuant le comptage des dizaines (secondes ou minutes). Dans le but d'illustrer les propriétés de réplication et de réparation, nous avons choisi d'ajouter quatre cellules de réserve (*spare parts*) à la droite du compteur.

Le compteur modulo 3600 est *localement synchrone*; l'horloge globale de chaque compteur partiel provient de l'une des sorties du compteur immédiatement précédent ou du signal de référence, battant à la fréquence de 1 Hz.

Dans tous les êtres vivants, la chaîne des caractères qui constitue l'ADN est exécutée séquentiellement par un processeur chimique, le *ribosome*. En nous inspirant de ce mécanisme biologique, nous calculerons à l'aide d'un microprogramme chaque gène de l'organisme artificiel, avec ses coordonnées et, enfin, son génome complet.

Bien que notre objectif à long terme soit la conception de circuits intégrés à très large échelle, nous avons tout d'abord réalisé un système de démonstration, où cha-

que cellule informatique (appelée *microtree*) est embarquée dans un conteneur en plastique appelé *biodule*. La cellule *microtree* est essentiellement constituée d'une *machine de décision binaire* exécutant des microprogrammes.

Les dimensions de l'organisme artificiel embarqué dans un réseau de cellules *microtree* sont donc limitées par l'espace des coordonnées ( $X = 0 \dots 15$ ,  $Y = 0 \dots 15$ ) soit au plus 256 cellules dans notre réalisation actuelle, puis par le contenu de la mémoire de la machine de décision binaire accueillant le microprogramme du génome (1024 instructions).

### La réplication

La réplication d'un organisme artificiel, par exemple le compteur modulo 3600, repose sur deux hypothèses:

- 1) il existe un nombre suffisant de cellules de réserve (au moins quatre cellules dans l'exemple traité) et
- 2) le calcul des coordonnées produit un cycle

$$X = 1 \rightarrow 2 \rightarrow 3 \rightarrow 0 \rightarrow 1.$$

Comme le même motif de coordonnées produit le même motif de gènes, la réplication peut être aisément réalisée si le microprogramme du génome, associé au réseau cellulaire homogène, produit plusieurs apparitions du motif original des coordonnées (fig. 1).

Dans notre exemple, la répétition du motif original de la coordonnée horizontale produit une copie, le *compteur fille* (*daughter counter*), de l'original ou *compteur mère* (*mother counter*) (fig. 3). Si l'espace de silicium est suffisamment étendu la réplication peut être répétée pour un nombre quelconque de spécimens, selon chacun des axes  $X$  ou  $Y$ .

### La réparation

Lorsqu'un défaut apparaît, sa détection et sa localisation sont réalisées par des systèmes à l'extérieur des biodules [1] [3]. Ces fonctions seront introduites ultérieurement dans la cellule. Pour la répa-

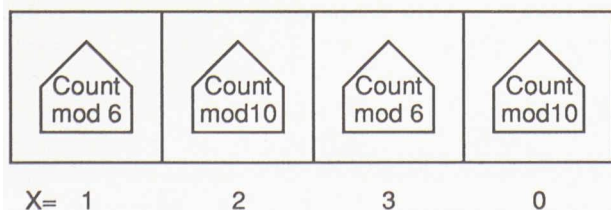


Fig. 1.- Organisation multicellulaire: exemple du compteur modulo 3600



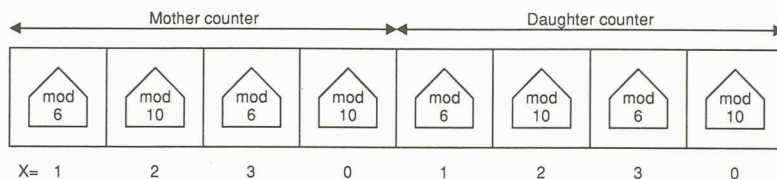


Fig. 3.- Autoréplication du compteur modulo 3600

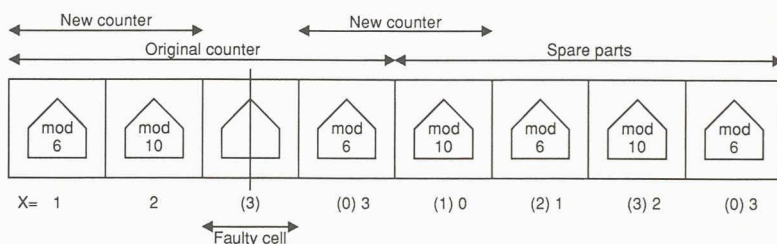


Fig. 4.- Autoréparation du compteur modulo 3600

ration, nous avons choisi, par souci de simplicité, de décaler toutes les fonctions de la cellule *microtree* d'une cellule (dans le cas général, d'une colonne) vers la droite. Ce mécanisme nécessite bien entendu autant de cellules de réserve, à la droite du réseau, que de cellules fautives à réparer (quatre cellules de réserve dans notre exemple fig. 4).

### Extension à la montre complète

Une montre complète peut être aisément obtenue en ajoutant au compteur calculant les secondes et les minutes un compteur calculant les heures (de 00 à 23). Ce compteur peut être lui-même décomposé en deux compteurs synchrones partiels, le premier calculant les unités d'heures, le second, les dizaines d'heures. Le génome final de la montre complète comporte donc six gènes, repérés par les coordonnées horizontales  $X = 1 \dots 6$ .

### Vers de nouveaux types de circuits intégrés

Le principal résultat de cette recherche est la conception d'un nouveau type de circuit intégré, directement inspiré par l'architecture des organismes vivants multicellulaires et apte à réaliser un garde-temps doué des propriétés de réparation et de réplication.

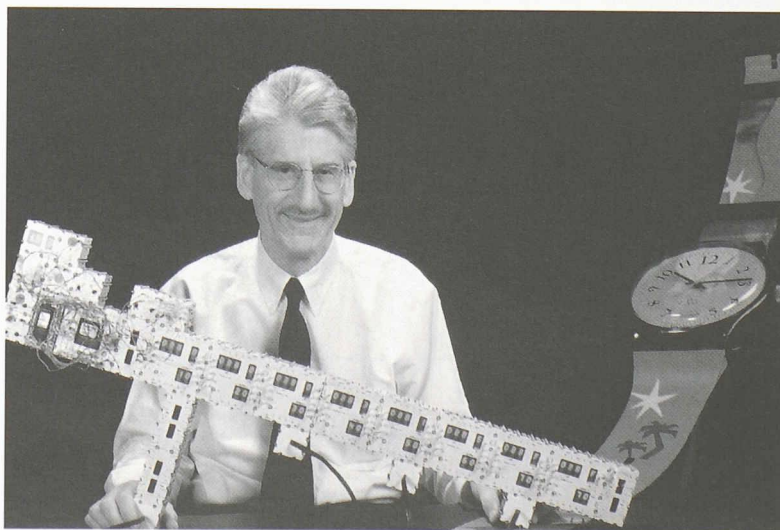
La présente réalisation a été limitée par le nombre restreint de cellules actuellement à notre disposition, soit huit. Avec un nombre plus élevé de celles-ci, nous prévoyons de réaliser des compléments indispensables pour une utilisation pratique du garde-temps: la sauvegarde du temps calculé, en cas de réparation, la remise à l'heure, l'affichage regroupé (et non réparti dans les cellules). En utilisant la même architecture (chaîne de compteurs localement synchrones), il serait aisé d'introduire des *complica-*

tions, c'est-à-dire des fonctions autres que celles du comptage des secondes, minutes et heures, comme le calcul du jour de la semaine, de la date, de l'année. Dans tous les cas, la conception génomique de la *BIOWATCH* garantit une souplesse d'emploi inégalée, par reprogrammation du génome, ainsi qu'une fiabilité sans équivalent, grâce aux propriétés de réparation et de réplication.

Dans son livre «La logique du vivant» [2], le prix Nobel Francois Jacob, citant le philosophe Kant, affirme: «La montre ne peut ni produire les parties qui lui sont ôtées, ni corriger leurs défauts par l'intervention des autres parties ni se rectifier elle-même lorsqu'elle est dérégulée». Nous espérons avoir montré qu'en empruntant aux organismes vivants quelques caractéristiques architecturales nous sommes en mesure, dans les limites d'un substrat matériel judicieusement conçu, d'insuffler au silicium certaines propriétés de la vie: la réparation (cicatrisation) et la réplication.

### Bibliographie

- [1] M. ABRAMOVICI, C. STROUD: «No-overhead BIST for FPGAs», in Proc. 1<sup>st</sup> IEEE International On-



Le professeur Daniel Mange tenant un prototype de laboratoire de la Biowatch, dans une version affichant les heures, minutes et secondes, avec deux cellules pour la réparation  
(Photo: J.-C. Revy, Paris)



Line Testing Workshop, July 1995, pp. 90-92

- [2] F. JACOB: « La logique du vivant », Gallimard, Paris, 1970, p. 103
- [3] E. J. MCCCLUSKEY: « Logic Design Principles with Emphasis on Testable Semicustom Circuits », Prentice Hall, Englewood Cliffs, 1986
- [4] D. MANGE, A. STAUFFER: « Introduction to Embryonics: Towards New Self-repairing and Self-reproducing Hardware Based on Biological-like Properties », in *Artificial Life and Virtual Reality*, John Wiley, Chichester, 1994
- [5] D. MANGE, M. GOEKE, D. MADON, A. STAUFFER, G. TEMPESTI, S. DURAND: « Embryonics: A New Family of Coarse-Grained Field-Programmable Gate Array with Self-Repair and Self-Reproducing Properties », in *Towards Evolvable Hardware*, Springer-Verlag, Berlin, 1996
- [6] R. RANSOM: « Computers and Embryos », John Wiley, Chichester, 1981
- [7] J. D. WATSON, N. H. HOPKINS, J. W. ROBERTS, J. ARGETSINGER STEITZ, A. M. WEINER: « Molecular Biology of the Gene », fourth Edition, The Benjamin/Cummings Publishing Company, Menlo Park, 1987

## Premier emploi des diplômés EPFL: espoirs et réalités

*Depuis trois ans une enquête est menée auprès des jeunes diplômés de l'EPFL, pour mieux suivre la façon dont se déroule leur entrée dans la vie professionnelle. De l'aspiration à la réalisation, le parcours du novice requiert parfois plusieurs mois étant donné la conjoncture actuelle. Si les grandes entreprises attirent plus, les petites et les bureaux d'étude engagent davantage. Endurance, motivation, qualités personnelles sont les meilleurs éléments à faire valoir pour l'obtention d'un poste, au-delà des acquis académiques, généralement bien reconnus.*

L'enquête, conduite par M. Jean-Louis Ricci et Mme Isabelle Weber Cahour, est réalisée auprès de tous les diplômés, une année après leur promotion. Son objectif est de connaître entre autres:

- les démarches efficaces utilisées par les jeunes pour décrocher leur premier emploi, et les caractéristiques de cet emploi;
- l'adéquation des postes offerts avec la formation des diplômés.

Ont répondu à cette étude la moitié environ des quelque cinq cents étudiants qui sortent annuellement de l'EPFL.

Quinze mois après l'obtention de leur diplôme, neuf ingénieurs sur dix ont une activité professionnelle. Ces chiffres sont stables pour les années 1994 et 1995, l'année 1993 étant légèrement plus favorable. Ils n'englobent pas le département d'architecture, où seuls deux tiers des architectes sont engagés. Le cas de ce département mis à part, les différentes sections de l'EPFL offrent un accès à peu près identique à l'emploi, sur les trois années observées, même si quelques filières de formation sont extrêmement prisées par l'industrie.

Parmi les emplois recensés figurent aussi les postes de doctorant. Or leur nombre a presque doublé de 1993 à 1994 pour constituer un cinquième des places offertes en 1995, les disciplines les plus « gourmandes » en doctorants étant la physique, la chimie, la microtechnique et les matériaux. La voie du doctorat est davantage choisie par les hommes que par les femmes. Ces postes se répartissent entre l'EPFL, pour la majorité, d'autres institutions en Suisse et en Europe, et le secteur privé, dans quelques rares cas.

### L'audace et les relations personnelles au palmarès de l'embauche

Vaut-il mieux passer par une annonce, faire des offres spontanées, s'appuyer sur des relations? Si des démarches variées sont utilisées par les étudiants, avec comme support principal la presse écrite, toutes n'ont pas la même portée. Les enseignants, grâce à leur portefeuille de contacts, sont de loin les meilleurs courtiers, qu'ils orientent les diplômés vers les entreprises ou vers la recherche. Faire des offres spontanées reste également un moyen très efficace.

### Une recherche qui dure près de trois mois

Fini le temps où l'étudiant était engagé avant même d'avoir son diplôme en poche. La recherche dure, en moyenne, deux à trois mois. Pendant ce temps, il faut

### Trois mois de recherche pour un emploi

