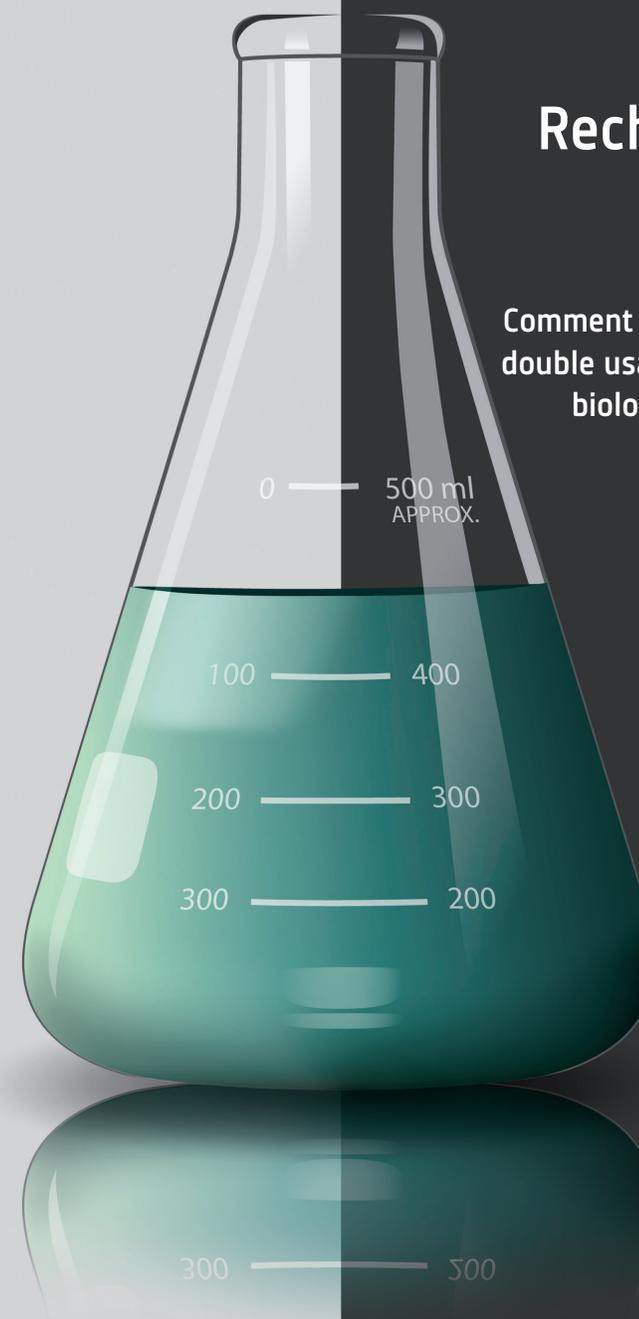


Recherche biologique, potentiel d'abus et biosûreté

Comment aborder la question du risque de double usage des résultats de la recherche biologique? Une base de discussion à l'intention des scientifiques



sc | nat 

Swiss Academy of Sciences
Akademie der Naturwissenschaften
Accademia di scienze naturali
Académie des sciences naturelles

Editeur

Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT)
Forum Recherche génétique
Maison des Académies
Laupenstrasse 7, Case postale, 3001 Berne, Suisse
+41 (0)31 306 93 36
geneticresearch@scnat.ch, www.geneticresearch.ch

Auteurs

Franziska Oeschger, Ursula Jenal

Relecture

Dominique Bélin (Université de Genève), Thomas Binz (Office Fédéral de la Santé Publique), Anna Deplazes Zemp (Université de Zurich), Sabrina Engel-Glatte (Université de Bâle), Stéphane Karlen (EPF Lausanne), Cédric Invernizzi (Laboratoire Spiez), Patrick Matthias (Institut Friedrich Miescher), Véronique Planchamp (Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique), Marcus Thelen (Université de la Suisse Italienne), Volker Thiel (Université de Berne), Daniela Thurnherr (Université de Bâle), Werner Wunderli (anciennement Centre national Influenza, Genève), ainsi que les membres du Forum Recherche génétique

Illustrations et mise en page

Natascha Jankovski

Traduction

CVB International

Les citations contenues dans le présent document ont été faites au printemps 2016 par les participants aux ateliers sur « Aborder la question du risque de détournement de la recherche biologique ». ²¹

Ce projet a été financé par l'Office Fédéral de la Santé Publique.



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Département fédéral de l'intérieur DFI
Office fédéral de la santé publique OFSP

Première édition, 2017

La brochure peut être commandée gratuitement au Forum Recherche génétique ou téléchargée à l'adresse www.geneticresearch.ch
© Académies suisses des sciences, 2017

Recommandation pour citer le texte :

Académies suisses des sciences (2017) Recherche biologique, potentiel d'abus et biosûreté. Swiss Academies Report 12 (3).

ISSN (print) : 2297-1564
ISSN (online) : 2297-1572

Recherche biologique, potentiel d'abus et biosûreté

Comment aborder la question du risque de
double usage des résultats de la recherche
biologique ? Une base de discussion à
l'intention des scientifiques

Sommaire	3
Introduction	5
Pourquoi discuter du risque de détournement de la recherche biologique ?	5
Les « crimes biologiques » ont-ils vraiment existé ou sont-ils juste fantasmés ?	6
Quelles stratégies sont envisagées au niveau international ?	8
Quel est le but de ce document ?	10
Définitions	11
Six aspects à aborder	13
1. Sachez que la recherche en sciences de la vie peut être détournée	13
2. Evaluer le risque de détournement	17
3. Concevoir et mettre en place des stratégies sûres et sécurisées	20
4. Traiter les résultats inattendus avec prudence	23
5. Communiquer les résultats de manière responsable	25
6. Instruire et superviser	28
Exemples	30
1. Edition génomique dans les populations sauvages	30
2. Amélioration de la délivrance de médicaments à l'aide d'aérosols de micro- et de nanoparticules	31
3. Létalité inattendue du virus de la variole de la souris	32
4. Transmissibilité du virus de la grippe aviaire entre mammifères	32
Annexe	34
1. Codes de conduite et directives	34
2. Documents juridiques suisses traitant des biorisques dans la recherche en sciences de la vie	35
Références	36
A propos de l'élaboration de ce document	38

Introduction

Pourquoi discuter du risque de détournement de la recherche biologique ?

La recherche en sciences de la vie produit des connaissances et des technologies qui sont d'un apport considérable pour la santé humaine, animale et environnementale ainsi que pour la gestion durable des écosystèmes. En même temps, certaines découvertes issues des sciences de la vie sont susceptibles de causer des dommages aux personnes et à l'environnement si elles sont utilisées de manière impropre ou avec de mauvaises intentions. Ceci est connu sous l'expression « dilemme du double usage » – sans doute inhérent à toute forme d'innovation.

La crainte du bioterrorisme et les progrès technologiques récents dans la synthèse et l'édition génomiques ont mis en évidence aux yeux du grand public la double nature de la recherche biologique. Le risque de détournement est particulièrement évident en ce qui concerne la recherche sur les agents pathogènes humains. Bien que moins évident, il existe également un risque de détournement dans le cadre de recherches impliquant des agents pathogènes animaux et végétaux – ou n'impliquant aucun agent pathogène. En effet, la prise de conscience de l'existence de ce risque de détournement est nécessaire dans presque tous les domaines de recherche impliquant du matériel biologique, le développement et la mise en œuvre de nouvelles technologies.

La recherche en sciences de la vie peut également être détournée d'une manière qui ne menace pas directement la santé et la sécurité des personnes, l'environnement ou la sécurité nationale, mais qui pourrait menacer le bien-être et la dignité d'individus isolés ou de groupes spécifiques. Par exemple, les informations génétiques et d'autres données relatives à la santé pourraient être utilisées de manière discriminatoire à l'encontre de certaines personnes ou stigmatiser des communautés particulières. L'utilisation ou le détournement de produits pharmaceutiques ou de neurotechnologies par des athlètes afin d'obtenir un avantage indu lors de compétitions sportives sont un autre exemple. En effet, il est important de rester vigilant et d'examiner attentivement tous les détournements possibles de la recherche en sciences de la vie (pour en savoir plus, voir les références ¹⁻⁴). Cependant, ce présent document met en particulier l'accent

sur la nécessité de discuter *des risques^a liés à la sûreté* dans la recherche en sciences de la vie – notamment en raison de l'histoire récente des armes biologiques et de ce qui est appelé bioterrorisme.

Les « crimes biologiques » ont-ils vraiment existé ou sont-ils juste fantasmés ?

Des armes biologiques rudimentaires ont été utilisées depuis des siècles. Par exemple, lors du conflit connu sous le nom de « Guerre contre les Français et les Amérindiens » en Amérique du Nord (1754-1767), les autorités militaires britanniques donnèrent aux Amérindiens des couvertures portant la variole, dans une tentative délibérée de provoquer une épidémie.⁵ Pendant et après la Seconde Guerre Mondiale, plusieurs pays mirent en place des programmes d'armes biologiques à grande échelle.⁶ En 1972, la communauté internationale ratifia la Convention sur les Armes Biologiques ou à Toxines qui interdisait le développement, la production, la possession et l'utilisation d'armes biologiques par les états. Après les attaques à l'anthrax aux Etats-Unis en 2001, une semaine après le 11 septembre, ce n'étaient plus les programmes étatiques d'armes biologiques qui concentraient les attentions et les craintes, mais plutôt le bioterrorisme. A ce jour, il y a eu très peu de cas avérés de terroristes qui se sont intéressés à des agents biologiques, et encore moins qui ont essayé d'en faire l'acquisition. Un rapport complet sur les armes biologiques au XX^e siècle fait état d'environ 30 cas d'agents biologiques qui ont été utilisés ou acquis à des fins illicites par des acteurs non étatiques.⁷ Huit de ces cas proviennent de groupes terroristes, et un seul cas de terrorisme biologique est connu pour avoir causé des dommages aux personnes (voir également la liste ci-dessous). Les autres cas concernaient des individus agissant sous des motifs criminels plus limités : meurtre, extorsion de fonds, vengeance (« biocrimes »). Les agents biologiques les plus courants dans le bioterrorisme et la biocriminalité étaient des souches d'anthrax, le VIH, ainsi que la toxine botulinique et la ricine. Les criminels et les terroristes ont acquis les agents biologiques par divers moyens : fournisseurs légaux, sources naturelles, auto-fabrication, ou vol. Le rapport conclut que les attaques bioterroristes sont des événements de faible probabilité, mais qui peuvent avoir des conséquences potentiellement dramatiques si elles se produisent.

a Au sens strict, le terme « risque » est défini numériquement comme la combinaison de la probabilité d'apparition d'un dommage et de la gravité de ce dommage. Cependant, nous utilisons le terme « risque » ici et tout au long de ce document dans un sens plus large et familier pour désigner les potentielles conséquences négatives. Nous ne suggérons pas que celles-ci puissent ou doivent être quantifiées.

Voici une sélection d'événements liés à la biosûreté :

- 1925 Le **Protocole de Genève** interdit l'utilisation d'armes chimiques et biologiques dans les conflits armés internationaux.
- 1972 **La Convention sur les Armes Biologique ou à Toxines** interdit le développement, la production et possession d'armes biologiques.
- 1984 Les adeptes du gourou Bhagwan Shree **Rajneesh** contaminent délibérément des bars à salades en Oregon avec des bactéries, les salmonelles, causant des intoxications alimentaires graves chez plus de 700 personnes.
- 1993 Des membres de la secte religieuse japonaise **Aum Shinrikyo** répandent des spores d'anthrax à Tokyo, mais heureusement personne n'est contaminé.
- 2001 Des lettres contenant des spores **d'anthrax**, adressés à des bureaux de médias et à des sénateurs, causent la mort de cinq personnes et en infectent 17 autres, suscitant des craintes croissantes à propos du bioterrorisme.
- 2002 Des chercheurs disent avoir reconstruit le **poliovirus de novo** à partir d'oligonucléotides synthétisés par voie chimique⁸, démontrant qu'il est possible de créer un agent pathogène à partir de blocs de construction synthétiques disponibles dans le commerce.
- 2005 Le virus responsable de la pandémie de **grippe de 1918** est reconstitué avec succès^{9, 10}, ce qui soulève des questions concernant l'innocuité et la valeur scientifique de telles expérimentations en regard du risque de détournement.
- 2012 Deux groupes de recherche indépendants font état d'**expériences gain de fonction sur le H5N1**, provoquant un intense débat international.^{11, 12}

Quelles stratégies sont envisagées au niveau international ?

Depuis les attentats à l'anthrax en 2001 aux Etats-Unis, la prévention du bioterrorisme est une préoccupation majeure des gouvernements à travers le monde.¹³ Le renforcement de la surveillance de la recherche en sciences de la vie est un élément clé qui fait l'objet de discussions dans ce contexte. Les mesures proposées comprennent des approches juridiquement contraignantes, d'initiative gouvernementale, « descendantes » – telles que les traités internationaux et les lois des états – jusqu'aux mesures d'autoréglementation, « ascendantes ». L'autoréglementation ne signifie pas que les scientifiques décident eux-mêmes des procédures à suivre, mais qu'il y a, en matière de recherche, des contrôles et des équilibres qui font l'objet d'un consensus au sein de la communauté scientifique.¹⁴ Ceux-ci peuvent par exemple prendre la forme de directives, de normes et de codes de conduite.

Aux Etats-Unis, une politique lancée en 2014 oblige tous les établissements recevant des financements fédéraux pour la recherche en sciences de la vie à examiner les possibilités de détournement de chacun des projets.¹⁵ La responsabilité de ces examens et des programmes de mesures d'atténuation appropriés est accordée à une structure institutionnelle d'évaluation telle qu'un comité de biosecrétisme. En Europe, de nombreux pays ont commencé à réfléchir à la nécessité d'avoir des lois sur la biosûreté afin de renforcer leur surveillance sur la recherche de manière descendante. Le Danemark a été le premier pays à mettre effectivement en vigueur de telles lois. En vertu de la réglementation danoise, un établissement ou une entreprise qui possède certains matériels biologiques ou équipements et technologies – tels que définis au sein d'une liste d'éléments contrôlés – doit obtenir une autorisation du centre danois pour la biosûreté. L'établissement ou l'entreprise doit en outre se conformer à certaines procédures de biosûreté telles que tenir un inventaire et permettre des inspections.¹⁶ En Suisse, l'Office Fédéral de l'Environnement (OFEV) a récemment commandé une étude juridique qui a identifié des lacunes réglementaires dans la législation suisse et un certain nombre de possibilités pour y remédier.¹⁷

A l'inverse de ces mesures de réglementation étatiques, des groupes d'experts en Europe et aux Etats-Unis ont laissé entendre à plusieurs reprises que des approches en vue de prises de conscience ascendantes pourraient offrir une meilleure protection par la sensibilisation aux risques des chercheurs et des établissements de recherche. Des codes de conduite ont été proposés comme mesure efficace pour favoriser un comportement responsable.¹⁸⁻²⁰ Plusieurs institutions nationales et internationales ont élaboré des codes individuels, tandis

que d'autres ont intégré des exigences par rapport à d'éventuels détournements de la recherche biologique à l'intérieur de codes de déontologie plus complets (voir Annexe 1). Ces codes de conduite, pris ensemble et condensés, mettent l'accent sur les règles générales suivantes :

- Soyez conscient de ce qu'est votre propre recherche et évaluez-la
- Abstenez-vous d'effectuer des recherches là où le risque de dommage est disproportionné par rapport aux avantages potentiels
- Modifiez la recherche et/ou les publications afin de réduire les risques
- Faites état des risques et documentez-les
- Maîtrisez et utilisez les directives et les règles de sécurité
- Soyez vigilant et pointez les problèmes (également sur les recherches de tiers)
- Protégez les matériels et les données sensibles
- Formez les autres personnes et soyez un modèle

Quel est le but de ce document ?

Ce document est destiné à faciliter la discussion sur le risque de détournement de la recherche chez les scientifiques et les personnels de soutien à la recherche biologique, quels que soient leur provenance, leur discipline, ou leur rôle. Il a été développé suite à des ateliers avec des scientifiques provenant d'institutions universitaires suisses sur des façons d'aborder le risque de détournement de la recherche biologique (voir aussi p. 38).²¹ Lors de ces ateliers, les chercheurs en sciences de la vie ont exprimé le souhait de disposer d'une base pour discuter des risques de détournement de la recherche en sciences de la vie avec des collègues, des superviseurs, des étudiants et des personnels.

Les spécialistes en sciences de la vie ont les compétences et les connaissances pour évaluer le risque de détournement de la recherche en sciences de la vie. Ils s'engagent généralement à mener leur travail en toute sécurité, consciencieusement et de manière intègre. Néanmoins, même une recherche menée avec les meilleures intentions du monde risque d'être mal utilisée par des tiers, raison pour laquelle les risques possibles doivent être pris en considération, discutés et soumis à des évaluations d'impact.

Le document présent fournit une base pour les spécialistes en sciences de la vie afin qu'ils renforcent leur engagement d'entreprendre des recherches de façon responsable et pour soutenir les autres dans la même direction selon une approche ascendante. Il met en évidence six aspects qui devraient être abordés lors de la conception, de la réalisation et de la publication de projets de recherche. Chaque aspect est illustré par des exemples tirés de projets de recherche réels, qui peuvent également être utilisés comme matériau de discussion, avec des déclarations de chercheurs en sciences de la vie dans le cadre d'ateliers susmentionnés.

Définitions

Biocrime:^b Menace ou emploi d'agents biologiques par des individus ou des groupes motivés par des motifs criminels traditionnels tels que le meurtre, l'extorsion ou la vengeance.

Biorisque:^c Combinaison de la probabilité d'occurrence d'un dommage et de la gravité de ce dommage, dans le cas où la source du dommage est un agent biologique ou une toxine.

Remarque: La source du dommage peut être une exposition involontaire, une dissémination ou une perte accidentelle, un vol, un détournement, une dérivation, un accès non autorisé ou une dissémination intentionnelle non autorisée.

Biosécurité:^c Principes de confinement, technologies et pratiques mises en œuvre pour empêcher l'exposition involontaire à des agents biologiques et des toxines ou leur dissémination accidentelle.

Biosûreté:^c Protection, contrôle et responsabilisation par rapport aux agents biologiques et toxines au sein des laboratoires, afin d'éviter leur perte, vol, détournement, dérivation, accès non autorisé ou dissémination intentionnelle non autorisée.

Remarque: le terme de biosûreté a différentes significations dans différents contextes et est souvent utilisé au sens d'empêcher l'importation de maladies végétales ou animales dans un pays. Par conséquent, dans le cadre de la prévention des détournements dans la recherche biologique, le terme biosûreté en laboratoire est parfois employé.

Bioterrorisme:^b Menace ou utilisation d'agents biologiques par des individus ou des groupes motivés par des objectifs idéologiques, politiques, religieux, écologiques ou autres.

^b Définition traduite à partir de W. S. Carus dans « Bioterrorism and biocrimes »⁷

^c Définition traduite à partir du Comité Européen pour la Standardisation²²; pour une définition en français, voir le « Manuel de sécurité biologique en laboratoire » de l'Organisation mondiale de la Santé²³

Recherche à double usage:^d Recherche effectuée à des fins légitimes, qui génère des connaissances, informations, technologies ou produits susceptibles d'être utilisés à des fins bienveillantes ou néfastes.

Recherche à double usage préoccupante (Dual use research of concern, DURC):^d Recherche qui, compte tenu des connaissances actuelles, peut raisonnablement être anticipée pour fournir des connaissances, des informations, des produits ou des technologies pouvant être directement détournés et causer une menace importante, avec des conséquences potentielles majeures pour la santé et la sécurité publiques, les cultures agricoles, les autres végétaux, les animaux, l'environnement, les matériaux ou la sécurité nationale.

^d Définition traduite de la Politique du Gouvernement Américain pour la surveillance institutionnelle des sciences de la vie DURC¹⁵

Six aspects à aborder

1. Sachez que la recherche en sciences de la vie peut être détournée

La recherche en sciences de la vie induit d'immenses avantages pour la société et l'environnement, mais elle comporte aussi des risques. Parmi ces risques, il y a non seulement l'exposition involontaire ou accidentelle à des matériels biologiques dangereux, mais aussi le *détournement intentionnel* de ces matériels ou des données, des connaissances et des technologies connexes qui découlent de la recherche. Placés entre les mains de personnes désireuses de causer des dommages, ces matériels, données ou technologies pourraient présenter des menaces pour la santé humaine, animale ou végétale, pour l'agriculture ou l'environnement.

Dans de nombreux cas, des projets de recherche ou des technologies parmi les plus prometteuses portent également le plus grand potentiel de nuisance. Par exemple, les technologies d'édition du génome telles que CRISPR/Cas9 pourraient révolutionner de nombreux domaines dans la recherche et l'industrie, notamment le développement thérapeutique, l'amélioration des cultures agricoles et le contrôle des insectes transmetteurs de maladies. Toutefois, les mêmes points positifs qui font de CRISPR/Cas9 un outil puissant pour les chercheurs – sa simplicité, son efficacité et son coût modéré – pourraient aussi constituer un avantage pour ceux qui veulent le détourner à des fins néfastes (Illustration 1).

En pratique, toutes les technologies peuvent être utilisées à mauvais escient pour nuire – prenez par exemple le cas d'un simple couteau de cuisine. L'universalité de ce « *dilemme du double usage* », cependant, n'offre aucune justification pour que vous l'ignoriez. Dans la recherche en sciences de la vie, le risque de détournement des résultats scientifiques est particulièrement évident en ce qui concerne les expériences qui mettent en jeu des agents biologiques dangereux tels que les organismes hautement pathogènes et les toxines. Toutefois, il est essentiel de noter que des technologies ou des connaissances qui présentent des risques sanitaires peuvent également émerger de recherches sur des agents non pathogènes pour les humains ou de recherches n'impliquant pas du tout d'agents pathogènes. A titre d'exemples, il y a des recherches sur des vecteurs pour la délivrance de matériel génétique (Illustration 2), sur des médicaments et des technologies qui stimulent le cerveau, sur des toxines cellulaires pour le traitement du cancer, ou sur le forçage génétique (« *gene drive* ») pour modifier

des populations d'insectes (Illustration 1), juste pour en nommer quelques-unes. En outre, les menaces possibles ne se limitent pas à la santé humaine, mais incluent également la santé animale et végétale, l'agriculture et l'environnement.

Voix de la communauté scientifique :

C'est la prise de conscience qui importe [...]. Une fois la communauté scientifique conscientisée, elle prônera l'autorégulation ; si tout le monde est conscient de la possibilité que quelque chose peut aller de travers, alors les gens diront : avez-vous réfléchi à votre expérience ? C'est vers cela que nous devrions tendre.

Il est toujours bon de réfléchir à ces questions – nous avons une responsabilité vis-à-vis du public et pour la crédibilité de la science.

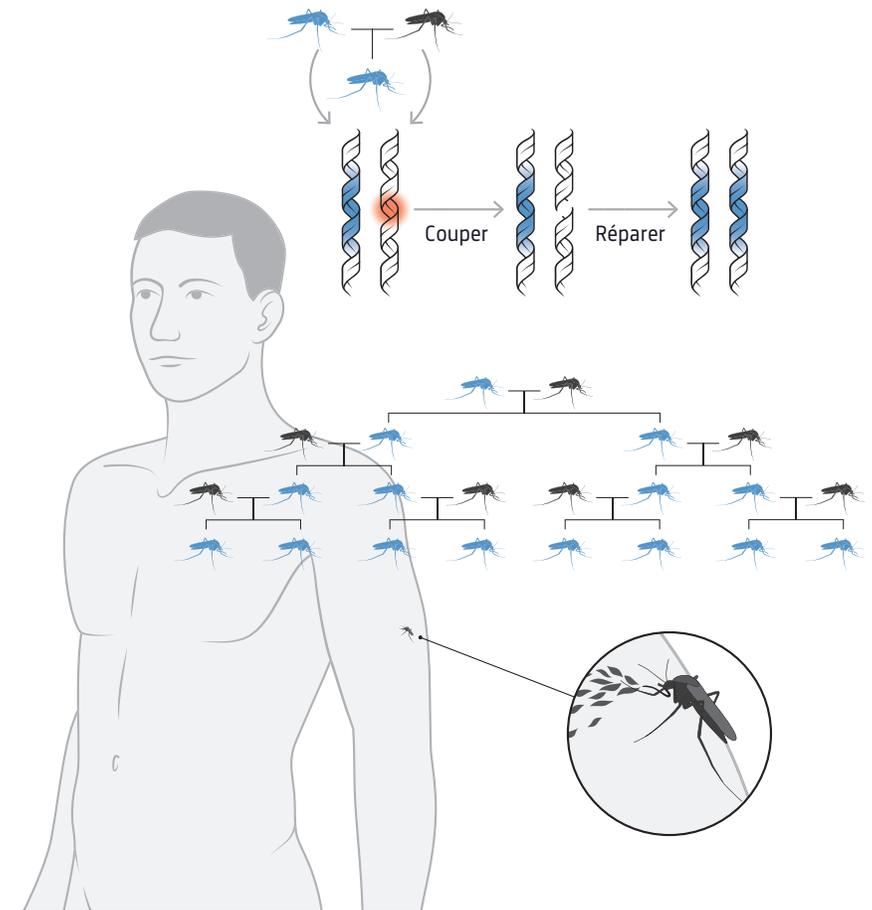


Illustration 1. Le forçage génétique, une technologie basée sur le CRISPR/Cas9, convertit en homozygotes les porteurs hétérozygotes d'une modification génétique (en bleu). De cette façon, il accélère la propagation d'une modification génétique au sein d'une population. Appliqué aux moustiques, le forçage génétique pourrait potentiellement être utilisé pour éliminer des maladies telles que le paludisme. Cependant, il est à craindre que le forçage génétique ne soit détourné afin d'inoculer des maladies nouvelles ou des toxines aux humains. Pour plus d'informations, voir Exemple 1, p. 30 (Illustration adaptée de Oye et al 2014).²⁴

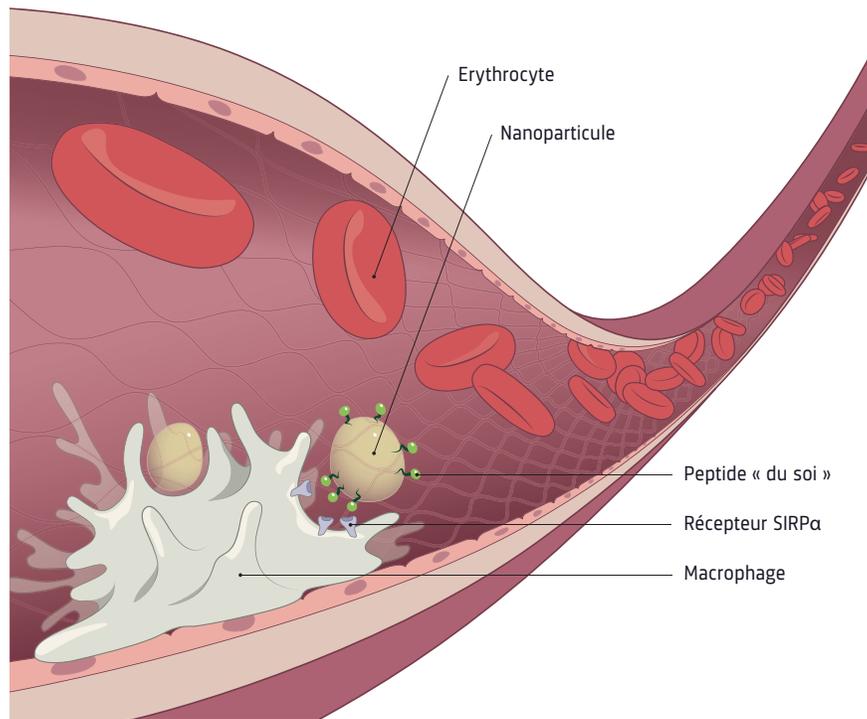


Illustration 2. En attachant un peptide « du soi » à des nanoporteurs classiques, des chercheurs ont réussi à réduire la clairance par le système immunitaire (macrophages), augmentant ainsi l'efficacité de la livraison de la cargaison. L'augmentation de l'efficacité de délivrance pourrait permettre aux patients de prendre des médicaments à des doses plus faibles ou moins fréquemment, ce qui améliore le confort et la sécurité. Cependant, la même méthode pourrait être détournée pour faciliter l'acheminement d'agents pathogènes ou de toxines. Pour plus d'informations, voir Exemple 2, p. 31.

2. Evaluer le risque de détournement

Evaluer le risque de détournement de la recherche n'est pas une tâche facile. Quantifier les risques nécessite de connaître les probabilités et les conséquences d'un détournement, ainsi que des informations détaillées sur les auteurs potentiels et leurs intentions. Les chercheurs ont rarement ces informations, et les spécialistes de la sûreté sont souvent en désaccord dans leurs évaluations. Dans une étude récente, par exemple, l'estimation par des experts de la probabilité d'une attaque à grande échelle avec des armes biologiques dans les dix prochaines années se situait entre 0 et 100 pour cent.²⁵ Néanmoins, malgré ces difficultés, il faut se mobiliser pour identifier et examiner attentivement les risques de détournement qui accompagnent un tel effort de recherche. En effet, certains observateurs laissent entendre que la réflexion en cours et le débat ouvert sont la meilleure protection contre des dommages éventuels.²⁶

De nombreux matériels et technologies utilisés en sciences de la vie pourraient être détournés à des fins malveillantes, mais certains types de recherche sont potentiellement plus susceptibles de causer des dommages que d'autres. La recherche qui génère des connaissances, des produits ou des technologies qui pourraient être *directement* utilisés à mauvais escient et constituer une *menace importante* a été appelée « *recherche à double usage préoccupante* » (Dual Use Research of Concern, DURC). A ce propos, l'Académie Nationale des Sciences des Etats-Unis (NAS) a proposé sept catégories « *d'expériences préoccupantes* », pour illustrer les types de recherche qui pourraient présenter des risques importants en cas de détournement (Encadré 1).²⁷ Les sept classes ne concernent que les menaces microbiennes et la NAS déclare ouvertement qu'un éventail d'expériences plus large devrait être progressivement intégré alors que se développe la recherche dans les domaines : médical, vétérinaire et agricole. La liste peut servir de point de départ pour identifier des projets de recherche qui nécessitent particulièrement une évaluation et une gestion approfondies des risques. Cependant, elle ne doit pas être considérée comme exhaustive. En outre, toute expérience qui entre dans l'une des sept classes ne constitue pas automatiquement une DURC. En bref, la liste ne peut pas se substituer aux évaluations des risques individuels projet par projet.

L'illustration 3 montre une démarche possible pour évaluer le risque de détournement d'un projet de recherche biologique donné.

Encadré 1. Sept classes d'expériences préoccupantes

Comme l'a proposé l'Académie Nationale des Sciences des Etats-Unis dans son « Rapport Fink » de 2004²⁷

Les sept classes proposées sont constituées d'expériences qui :

- 1) Démonstreraient comment rendre un vaccin inefficace.
- 2) Confèreraient une résistance aux antibiotiques utiles sur le plan thérapeutique ou aux agents antiviraux.
- 3) Augmenteraient la virulence d'un agent pathogène ou rendraient virulent un agent non-pathogène.
- 4) Accroîtraient la transmissibilité d'un agent pathogène.
- 5) Modifieraient la palette d'hôtes d'un agent pathogène.
- 6) Permettraient d'échapper aux modalités d'un diagnostic/d'une détection.
- 7) Permettraient la conversion d'un agent biologique ou d'une toxine en une arme.

Dans les cas de recherches particulièrement préoccupantes, la suspension temporaire des expériences peut être justifiée pour permettre une évaluation approfondie des risques, la discussion des résultats et la mise en œuvre des mesures d'atténuation.

Voix de la communauté scientifique :

Il est impossible [de prouver que votre recherche ne présente pas de risque de détournement], mais il est toujours utile pour un chercheur d'y réfléchir et de peser le pour et le contre [...] Même s'il n'y a pas de réponse définitive, il est important d'explorer cette possibilité.

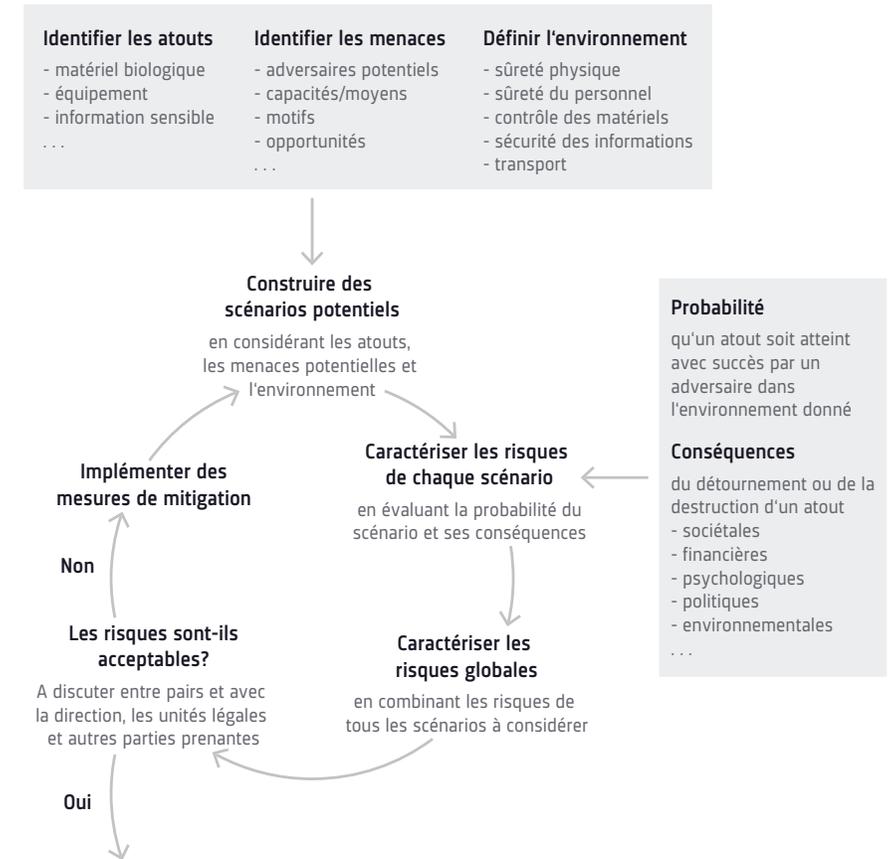


Illustration 3. Une procédure possible pour évaluer les risques. La méthode proposée est basée sur le « Document technique de référence pour l'évaluation du risque lié à la biosécurité et la biosûreté en laboratoire » des Laboratoires Nationaux Sandia et de la Fédération Internationale des Associations de Biosécurité.²⁸ Dans leur discussion des atouts, les auteurs se réfèrent non seulement à des matériels biologiques, de l'équipement ou des informations sensibles présentant un risque de détournement comme menace biologique, mais aussi aux matériels qui sont de grande valeur pour celui qui les possède et qui doivent donc être protégés.

3. Concevoir et mettre en place des stratégies sûres et sécurisées

Lorsqu'ils élaborent des projets de recherche, les scientifiques devraient choisir la manière la plus sûre et la plus sécurisée possible pour traiter une question donnée ou atteindre un résultat souhaité. Dans ce contexte, la *biosécurité* se réfère aux mesures mises en place pour éviter une exposition involontaire aux risques biologiques, ou leur dissémination accidentelle. La *biosûreté* décrit les mesures visant à empêcher tout accès non autorisé, le vol, le détournement de matériels biologiques ou leur rejet intentionnel. Les deux ensembles de mesures correspondent à des risques différents, se complètent mutuellement et se recoupent dans certains domaines. De manière générale, les pratiques efficaces de biosécurité peuvent être considérées comme étant le fondement de la biosûreté (Illustration 4). La *gestion des biorisques* couvre aussi bien la biosécurité que la biosûreté. Elle promeut des opérations responsables, sûres et sécurisées dans les établissements où ont lieu des travaux impliquant des matériels biologiques. La gestion des biorisques concerne directement les personnes qui s'occupent de matériels biologiques et des techniques connexes dans le cadre de leurs activités quotidiennes.^{29, 30}

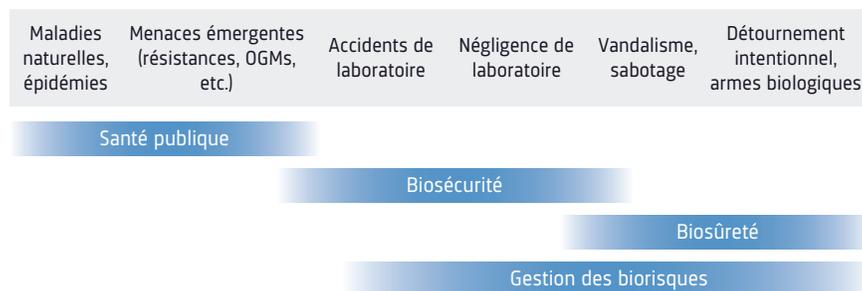


Illustration 4. Spectre des risques biologiques et de leur contrôle. (Source: Stroot et Jenal 2011)²⁹

En Suisse, les chercheurs en sciences de la vie sont soumis à des ensembles précis de lois et de règlements qui régissent leur travail. La législation suisse porte principalement sur les aspects liés à la *biosécurité* dans la recherche (voir Annexe 2). Le Danemark, en revanche, a déjà établi une législation complète sur la *biosûreté* – c'est l'un des premiers pays à le faire.³¹ Lors de l'élaboration d'une stratégie de gestion des risques pour un projet, les mesures qui vont au-delà des exigences légales devraient toujours être prises en compte à la lumière des lacunes réglementaires.

Elaborer une recherche plus sécurisée pourrait signifier, par exemple, sélectionner différents organismes ou différentes souches d'organismes, telles que des souches atténuées ou des souches vaccinales. Une telle stratégie pourrait réduire le risque de dommages aussi bien pour les disséminations *involontaires* que pour les disséminations *intentionnelles*, répondant ainsi à certains problèmes de biosûreté – mais pas à tous (voir aussi l'exemple 4, p. 32).

Concevoir des projets de recherche de manière à éliminer tout risque de détournement n'est guère possible. Dans les cas où des risques élevés de détournement persistent, les scientifiques devraient envisager de mettre en œuvre des dispositifs de protection spécifiques pour les atténuer. Ces dispositifs de protection pourraient être les suivants (liste non exhaustive): instaurer des mesures de sûreté supplémentaires lors de l'enregistrement, du stockage et de la livraison de matériels biologiques; placer le matériel biologique exclusivement sous la responsabilité de personnels et de collaborateurs spécifiques; vérifier régulièrement les inventaires; et renforcer la sécurité sur internet en ce qui concerne le stockage de données et les communications électroniques (voir également l'Encadré 2).

Voix de la communauté scientifique:

La biosécurité est bien prise en charge, mais personne n'est au courant de la biosûreté. Je n'ai jamais entendu parler de discussions à propos de biosûreté, à aucun niveau.

Je pense que [l'idée selon laquelle on peut concevoir des projets de recherche de manière sûre] est illusoire mais pas inutile.

Nous avons de la biosécurité aux niveaux 3 et 4 où par exemple personne ne peut entrer sans carte. Ou les fenêtres sont à l'épreuve des balles. C'est un contrôle d'accès qui couvre à la fois la biosécurité et la biosûreté.

Encadré 2. Mesures de biosûreté

Les mesures suivantes devraient être prises en considération lors de l'élaboration d'une stratégie de biosûreté. Nombre d'entre elles concernent à la fois des problèmes de biosécurité et de biosûreté.

- Inventaire du matériel biologique de grande valeur, tel que les organismes et les échantillons de patients et d'ARN/ADN
- Sécurité physique de l'équipement et du matériel biologique
- Sécurité internet des ordinateurs, des données, des codes d'accès, etc.
- Sécurité du transport
- Contrôle d'accès
- Gestion du personnel
- Réponse aux incidents et rapports
- Développement et application de politiques et de procédures spécifiques de sûreté
- Evaluation et révision
- Formation et enseignement
- Audits internes
- Contrôles externes

4. Traiter les résultats inattendus avec prudence

La recherche peut prendre des tournures inattendues et mener à des découvertes imprévues (Illustration 5). Cette imprévisibilité pourrait même être considérée comme essentielle à la recherche. A ce propos, les personnes qui participent à un projet de recherche donné doivent rester vigilantes par rapport à des résultats imprévus qui augmentent le besoin de biosécurité et de biosûreté.

Des observations inattendues devraient toujours être prises au sérieux et traitées avec prudence. Les chercheurs qui font des découvertes inattendues avec des implications sur la biosûreté devraient envisager d'alerter leurs collaborateurs et la communauté scientifique de manière sécurisée (voir Aspect 5, p. 25 pour en savoir plus sur la communication sécurisée).

Compte tenu de cette imprévisibilité naturelle, les conséquences possibles d'un projet de recherche devraient être évaluées non seulement à ses débuts, mais aussi sur toute la durée du processus de mise en œuvre et même après qu'il soit terminé (voir Aspect 2, p. 17). Les stratégies de biosécurité et de biosûreté doivent être adaptées en conséquence.

Voix de la communauté scientifique :

La recherche est imprévisible, surtout celle basée sur la curiosité, ce qui peut conduire vers des directions tout à fait inattendues – c'est ainsi qu'il y a toujours un risque que la recherche que vous faites puisse produire un résultat inattendu.

Si vous trouvez quelque chose d'exceptionnel [qui présente un risque de détournement], ne le jetez pas, mais traitez-le correctement afin que personne ne le reproduise et ne sache que cela pourrait être dangereux. Cela fait aussi partie de l'éthique de la recherche.

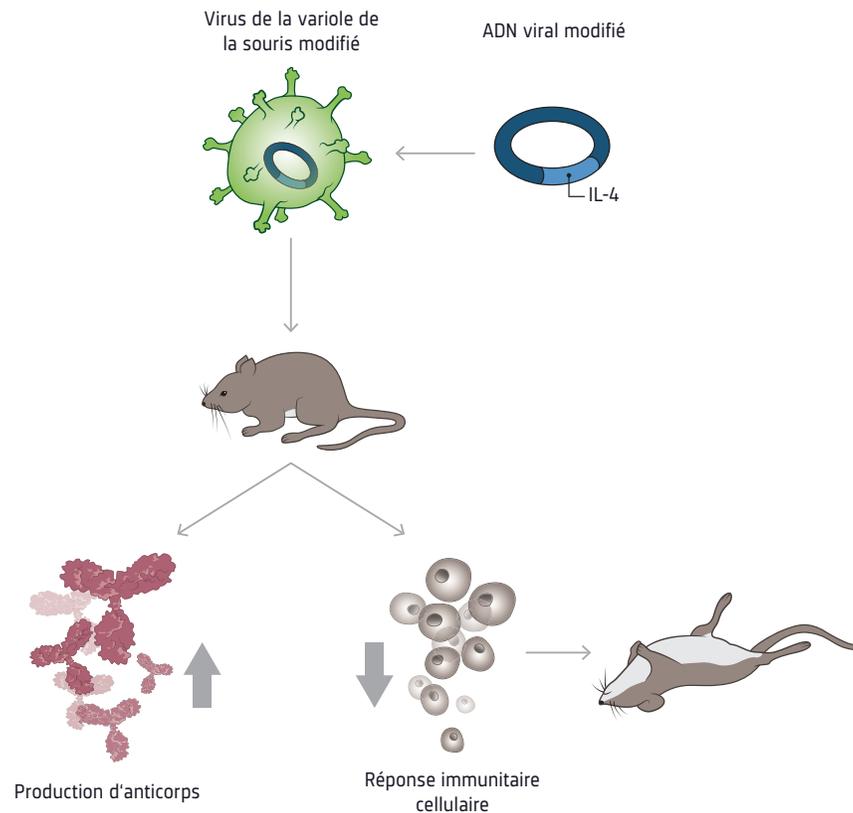


Illustration 5. Dans le but de développer un contraceptif pour souris dans le cadre de la lutte contre les ravageurs, des scientifiques australiens ont cherché à stimuler la production d'anticorps en infectant les souris avec des virus exprimant le régulateur immunitaire interleukine 4 (IL-4). Contre toute attente, le virus de la variole de la souris ainsi modifié supprima complètement la réponse immunitaire induite par les cellules chez les souris et s'avéra totalement mortel. Les chercheurs avaient donc involontairement créé un virus de la variole de la souris extrêmement virulent, soulevant des craintes par rapport au fait que ces résultats de recherche pourraient servir à augmenter la virulence des poxvirus humains. Pour plus d'informations, voir Exemple 3, p. 32.

5. Communiquer les résultats de manière responsable

Le risque de détournement existe non seulement pour les matériels biologiques dangereux, mais aussi pour les *informations* relatives à la préparation de ces produits, à l'instar des protocoles méthodologiques ou des séquences génomiques d'agents pathogènes. Il y a eu beaucoup de débats pour savoir si l'accès aux protocoles et données pour reproduire des résultats de recherche particulièrement préoccupants doit être restreint (Illustration 6).³² Certains soutiennent que la rétention d'instructions et d'informations détaillées hors du domaine public est justifiée dans certains cas, et que ces résultats ne devraient être partagés que dans des milieux scientifiques restreints. D'autres soutiennent que ces stratégies entraînent trop de complications et ne conviennent pas pour empêcher les détournements. En outre, ils mettent en garde contre des mesures qui interfèrent avec la liberté scientifique, ainsi qu'avec la transparence et la reproductibilité, deux piliers du système scientifique qui sont indispensables pour le partage des connaissances et l'autocorrection. Des restrictions pourraient entraver les progrès de la recherche dans des domaines où elle est absolument nécessaire (pour un débat éthique sur la liberté scientifique et la biosûreté, voir ³³).

Le travail de réflexion sur la manière de communiquer des résultats de recherche de manière responsable devrait être effectué à un stade précoce, idéalement au début de tout projet de recherche. Ces interrogations devraient concerner non seulement la question de la publication dans des revues scientifiques, mais aussi celle de la communication lors de réunions scientifiques et avec le grand public.

Un exemple récent qui illustre une stratégie possible pour communiquer des résultats de recherches présentant un risque de détournement est la découverte par des chercheurs américains d'un nouveau type de toxine botulinique en 2013. Parce que les chercheurs affirmaient que ce nouveau type de toxine ne pouvait être neutralisé par aucune antitoxine disponible, ils ont conclu un accord avec les éditeurs du journal et les autorités américaines pour ne pas publier certaines informations génétiques, jusqu'à ce que des contre-mesures appropriées aient été développées.^{34, 35}

D'une manière générale, voici quelques stratégies pour communiquer sur des recherches présentant un risque de détournement (voir aussi ³⁶):

- Attirer l'attention de manière explicite sur le risque de détournement de la recherche par l'ajout d'informations contextuelles dans les publications indiquées.

- Modifier le contenu d'une publication afin d'enlever les informations particulièrement sensibles du reste de l'information scientifique.
- Retarder la communication de manière ouverte jusqu'à ce que les conditions soient remplies, de sorte que l'information ne présente plus le même degré de risque (comme dans l'exemple décrit ci-dessus).
- Renforcer les réseaux de communication informels afin d'échanger les informations particulièrement sensibles uniquement au sein de communautés scientifiques ciblées.

Voix de la communauté scientifique :

A l'heure actuelle, il n'y a aucune limite pour publier. Si quelque chose est publiable, ce sera publié. Faut-il oui ou non limiter ce que nous publions ? C'est aux scientifiques d'en discuter.

A mon avis, l'information est l'outil le plus important que nous avons pour lutter dans l'avenir contre les menaces naturelles telles que les maladies infectieuses. La valeur de la publication est beaucoup plus élevée que le risque, car la communauté alors peut réfléchir ensemble sur les menaces potentielles. Nous ne devrions pas exclure nos cerveaux les plus brillants de cela parce que cela pourrait compromettre nos chances de lutter contre des menaces futures.

La communication ne doit pas être restreinte, mais il est important que les gens y réfléchissent et demandent conseil [...] par exemple, les chercheurs devraient demander de l'aide lors de la préparation des communiqués de presse. [Des mesures devraient garantir] que des personnes dérangées ne soient pas animées d'idées folles [émanant de recherches publiées].

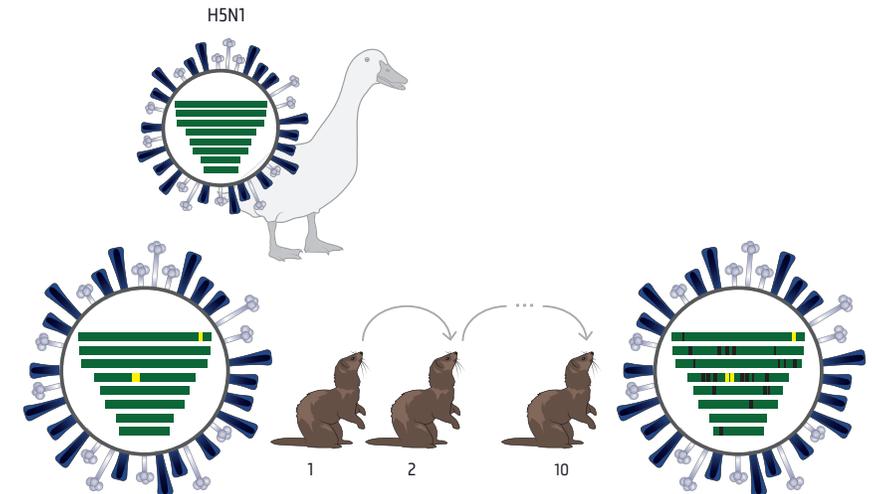


Illustration 6. En 2012, deux groupes de recherche créèrent de manière indépendante une nouvelle version du virus H5N1 de la grippe aviaire qui put se propager dans l'air entre des furets. Pour ce faire, une des équipes de recherche avait introduit trois mutations spécifiques (barres jaunes) dans une variante du H5N1 sauvage. Après dix passages consécutifs chez des furets, cette souche génétiquement modifiée avait accumulé des mutations additionnelles (barres noires), permettant la propagation dans l'air. Ces études suscitérent une controverse dans la communauté scientifique au sujet de la nécessité d'effectuer ce genre d'expériences « gain de fonction » ou sur la question de savoir comment les résultats devaient être communiqués. Pour plus d'informations, voir Exemple 4 de la p. 32 (Illustration adaptée de Herfst et al 2012).¹¹

6. Instruire et superviser

L'instruction et la formation en biosûreté comptent parmi les stratégies les plus efficaces pour anticiper et prévenir l'utilisation détournée de la recherche en sciences de la vie.²⁷ Cependant, à l'heure actuelle, la biosûreté ne fait pas l'objet d'une attention suffisante dans l'instruction de nombreux jeunes universitaires en sciences de la vie.^{21, 37} Sur le plan international, plusieurs organismes ont proposé du matériel éducatif pertinent afin de combler le vide (voir ci-dessous « ressources pour l'enseignement »).

Comme autres mesures importantes pour prévenir les détournements, on peut citer le fait de favoriser des pratiques de recherche responsables et l'intégrité scientifique plus généralement, ainsi que le fait de cultiver un climat de confiance dans les établissements de recherche et les groupes de recherche.

Voix de la communauté scientifique :

Les questions éthiques concernant la science ne sont généralement pas discutées [dans le cadre du programme universitaire]. Nous avons eu quelques cours pendant mon Master, mais c'était insuffisant et il n'y avait pas de cours général. Nous avons besoin de plus d'enseignements – beaucoup d'étudiants ne sont pas conscients de ce problème de double usage.

Nous avons des étudiants de 23 nations différentes dans notre institut, avec des cursus très différents. Ils sont très jeunes et pas au courant de ces questions ; en tant que IPs, nous devons servir de modèles.

Il est important de créer une atmosphère agréable afin que les étudiants se sentent à l'aise pour venir nous dire si quelque chose ne va pas ; nous essayons de créer un laboratoire où les gens collaborent plutôt que rivalisent.

Quelques ressources pour l'enseignement :

- National Science Advisory Board for Biosecurity (2010) Enhancing responsible science. Considerations for the development and dissemination of codes of conduct for dual use research. Appendix B. An educational tool
<http://osp.od.nih.gov/office-biotechnology-activities/biosecurity/nsabb/reports-and-recommendations>
Ensemble de diapositives qui présentent le thème de la recherche à double usage préoccupante et qui fournissent un cadre pour l'évaluation et la gestion des risques, des conseils sur la communication dans la recherche, ainsi qu'un certain nombre d'études de cas fictifs.
- Federation of American Scientists. Case studies in dual use biological research.
<http://fas.org/biosecurity/education/dualuse/index.html>
Outil en ligne présentant six études de cas dans la recherche réelle qui ont soulevé des inquiétudes quant au risque de détournement.
- National Institutes of Health. Dual use research : A dialogue.
<http://osp.od.nih.gov/office-biotechnology-activities/biosecurity/dual-use-research-of-concern/dialogue>
Vidéo de 7 minutes pour faire prendre conscience du risque de détournement de la recherche en sciences de la vie.
- Rappert B, Dando M, Chevrier M. Dual use role-playing simulation.
<http://projects.exeter.ac.uk/codesofconduct/BiosecuritySeminar/Education/index.htm>
Ensemble de diapositives et d'instructions pour faciliter un exercice de jeu de rôle dans lequel les participants répondent à des questions sur des expériences présentant un risque de détournement et sur des mesures de réduction des risques.
- Whitby S, Novossiolova T, Walther T, Dando M (2015) Preventing biological threats : what you can do. A guide to biological security issues and how to address them.
Novossiolova T (2016) Biological security education handbook : The power of team-based learning.
www.bradford.ac.uk/social-sciences/peace-studies/research/publications-and-projects/guide-to-biological-security-issues
Deux livres complets sur l'éducation en biosûreté, qui fournissent des informations approfondies ainsi que des exercices d'apprentissage en équipe. Le matériel était principalement conçu pour les étudiants en sciences de la vie et leurs professeurs, mais peut également être utile aux scientifiques à d'autres stades de leur carrière.

Exemples

1. Edition génomique dans les populations sauvages

La technologie CRISPR/Cas9 a été annoncée comme une technique révolutionnaire et qui change la donne dans l'édition génomique en raison de sa simplicité, de sa précision, de sa flexibilité, de son efficacité et de son faible coût.³⁸ Une des nombreuses applications possibles de la technologie CRISPR/Cas9 est la modification génétique de populations entières d'organismes se reproduisant sexuellement par le biais des forçages génétiques (« gene drives »). Les forçages génétiques basés sur CRISPR/Cas9 convertissent les porteurs hétérozygotes d'une modification génétique en homozygotes. De cette façon, ils favorisent la propagation de modifications génétiques parmi les populations de manière beaucoup plus rapide que l'héritage génétique simple. Ils peuvent même augmenter la fréquence des modifications génétiques qui réduisent la capacité de reproduction de leur porteur. De tels forçages génétiques pourraient par exemple servir pour éliminer le paludisme en modifiant le génome du moustique *Anopheles*, pour inverser le développement de la résistance aux pesticides ou pour éradiquer les espèces invasives.²⁴ En 2015, Valentino Gantz et Ethan Bier, dans une étude de validation de principe sur la mouche des fruits *Drosophila*³⁹, ont démontré la validité d'une approche par le forçage génétique basé sur CRISPR/Cas9, et, en collaboration avec Anthony James, ils l'ont fait une deuxième fois avec des moustiques *Anopheles*.⁴⁰ En plus des préoccupations concernant la biosécurité – par exemple les conséquences écologiques de la libération accidentelle d'insectes modifiés dans la nature – ces expériences posent également question quant au risque de détournement de cette nouvelle technologie avec une intention malveillante. Par exemple, il est à craindre que les forçages génétiques basés sur CRISPR/Cas9 ne soient détournés pour modifier les insectes de manière à ce qu'ils inoculent des maladies ou des toxines aux humains. Ils pourraient aussi être utilisés pour causer des dommages à l'agriculture, par exemple en éliminant les pollinisateurs ou en rendant les phytovagés résistants aux insecticides.⁴¹

2. Amélioration de la délivrance de médicaments à l'aide d'aérosols de micro- et de nanoparticules

L'inhalation de médicaments en aérosol est un moyen efficace pour délivrer des médicaments pour les maladies respiratoires et les troubles pulmonaires. En 1997, David Edwards et son équipe de chercheurs ont fait état d'un nouveau type d'aérosol composé de grosses particules poreuses. Ces particules poreuses accrutent considérablement l'efficacité de l'administration de médicaments en pénétrant profondément dans les poumons et en restant bioactives sur une période beaucoup plus longue que les autres aérosols sur le marché. Ce gain en efficacité pourrait permettre aux patients de prendre des médicaments à des doses plus faibles et moins fréquemment, améliorant ainsi la sécurité et le confort.⁴² Ce n'est que plusieurs années plus tard, à la suite des attaques à l'anthrax en 2001, qu'il devint évident que la même méthode de délivrance pourrait tout autant être détournée pour faciliter la pénétration profonde de toxines ou de pathogènes dans les poumons.

Plus récemment, les nanoparticules ont également été étudiées de manière intensive comme systèmes de livraison de médicaments et comme transporteurs pour le matériel génétique. Comme les nanoparticules sont absorbées par les cellules plus facilement que des molécules plus grosses et peuvent traverser des barrières tissulaires (par ex. la barrière hémato-encéphalique), leur potentiel pour délivrer efficacement les molécules bioactives est sans précédent. Cependant, l'efficacité de délivrance peut être limitée, entre autres, lorsque les nanoparticules, comme toutes les autres particules étrangères, sont reconnues, neutralisées et éliminées par le système immunitaire, en particulier par les macrophages. En 2013, Dennis Discher et ses collègues ont trouvé un moyen de ralentir cette clairance par les macrophages. Ils ont conçu un peptide court basé sur la protéine transmembranaire humaine CD47 qui est reconnue par les macrophages comme un « marqueur du soi », réprimant ainsi une réponse. Le fait d'attacher ces peptides du « soi » aux nanoparticules conventionnelles a considérablement retardé la clairance et amélioré la délivrance du médicament et du colorant.⁴³ En raison de sa courte longueur qui est de seulement 21 acides aminés, le peptide du « soi » peut être synthétisé relativement facilement et attaché à divers porteurs pour augmenter la persistance.⁴⁴ Alors que ces avancées facilitent une meilleure administration des substances thérapeutiques, par exemple pour lutter contre les cellules tumorales ou les maladies infectieuses, elles pourraient en principe être également utilisées pour permettre la délivrance de matériels biologiques dangereux.

3. Létalité inattendue du virus de la variole de la souris

Les scientifiques australiens Ronald J. Jackson et Ian Ramshaw cherchaient à développer un contraceptif pour les souris comme moyen de lutte contre ces ravageurs.⁴⁵ Pour ce faire, ils ont inséré la protéine de la zone pellucide de souris ZP3 dans le virus de la variole de la souris – un virus qui provoque une infection légère chez les souris. Ils ont tout d'abord émis l'hypothèse que les souris infectées développeraient une réponse immunitaire contre le virus, s'étendant à ZP3 ; et d'autre part, que les anticorps anti-ZP3 attaqueraient par la suite les ovocytes dans les ovaires de souris femelles, causant leur stérilité. Leur stratégie sembla fonctionner assez bien dans certaines souches de souris, mais dans d'autres, la production d'anticorps s'avéra insuffisante. Pour tenter de stimuler la réponse immunitaire chez toutes les souris, les scientifiques insérèrent le gène codant le régulateur immunitaire interleukine 4 (IL-4) dans le virus de la variole de la souris, puisque des recherches antérieures suggéraient qu'IL-4 pourrait augmenter la production d'anticorps. Contre toute attente, le virus exprimant IL-4 supprima complètement la réponse immunitaire induite par les cellules chez les souris et s'avéra totalement mortel. En outre, même les souris qui avaient été vaccinées contre la variole de la souris furent tuées par le virus nouvellement modifié.⁴⁶ Etant donné que les virus de la famille de la variole (poxvirus) se ressemblent fortement, des craintes apparurent par rapport au fait que ces résultats de recherche pourraient servir à augmenter la virulence des poxvirus qui infectent les humains (par exemple la variole éradiquée) et à neutraliser dangereusement les vaccins.

4. Transmissibilité du virus de la grippe aviaire entre mammifères

Le virus de la grippe aviaire hautement pathogène (influenza virus A de sous-type H5N1) est uniquement transmissible entre oiseaux, mais peut parfois infecter les mammifères dont les humains en cas d'exposition intense. Pour savoir si le H5N1 pourrait muter pour devenir transmissible entre mammifères, des virologues ont effectué des expériences dites de gain de fonction. Une équipe dirigée par Ron Fouchier aux Pays-Bas a appliqué des modifications génétiques à une variante du type naturel du H5N1, suivies de passages consécutifs chez des furets, créant une nouvelle version du virus qui pourrait se propager dans l'air entre furets.¹¹ Un groupe dirigé par Yoshihiro Kawaoka aux Etats-Unis a réussi la même transmissibilité entre mammifères en créant un virus chimérique

H5N1-H1N1 et en ajoutant des mutations spécifiques.¹² Alors que ces nouvelles versions de H5N1 n'étaient pas létales pour les furets, les deux études ont fait naître de graves inquiétudes au sujet d'un détournement possible des résultats. En conséquence, le NSABB – le Comité scientifique consultatif du gouvernement américain sur la biosûreté – a initialement recommandé que certains détails importants soient omis des documents avant publication. Finalement, un accord fut trouvé sur des textes révisés qui malgré tout restaient complets, et qui comprenaient la description des mutations spécifiques liées à la transmissibilité accrue ainsi que la méthodologie détaillée. Les deux études furent publiées en 2012. A la suite de cette controverse, d'éminents spécialistes de l'influenza se sont mis d'accord pour un moratoire volontaire sur ces recherches afin de permettre d'en discuter les avantages, les risques et les mesures possibles pour minimiser les dangers. Une façon de réduire les risques liés aux expériences de gain de fonction peut consister à développer ce qui est appelé des stratégies de bio-confinement moléculaire. Une équipe de recherche aux Etats-Unis a par exemple créé une souche H5N1 qui peut se répliquer chez le furet mais pas chez les humains.⁴⁷ Des recherches supplémentaires sont nécessaires, mais cette stratégie de confinement moléculaire est prometteuse pour des expériences plus sûres avec des virus hautement pathogènes.⁴⁸ Une stratégie telle que celle-là peut réduire le risque de préjudice aussi bien en cas de dissémination accidentelle de virus, qu'intentionnelle. Toutefois, elle ne peut empêcher des individus mal intentionnés de reproduire des expériences avec des souches de virus qui sont pathogènes pour les humains.

Annexe

1. Codes de conduite et directives

Plusieurs institutions nationales et internationales ont élaboré des codes de conduite, des déclarations ou des directives relatives au risque de détournement de la recherche biologique. Le Centre Virtuel pour la Biosûreté, une initiative de la Fédération des Scientifiques Américains, héberge une base de données exhaustive contenant les publications concernées.⁴⁹ Les codes et les instructions les plus pertinentes consultés lors de l'élaboration de ce document sont montrés dans le Tableau 1.

Source	Titre	Année
BBSRC, MRC, Wellcome Trust	Position statement on dual use research of concern and research misuse	2015
Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)	Verhaltenskodex: Arbeit mit hochpathogenen Mikroorganismen und Toxinen	2013
Robert Koch Institute	Dual use potential of life sciences research. Code of conduct for risk assessment and risk mitigation	2013
Do-it-yourself biology community (DIYbio.org)	DIYBio code of ethics	2011
US National Science Advisory Board for Biosecurity (NSABB)	Considerations in developing a code of conduct for dual use research in the life sciences	2010
Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita	Codice di condotta per la biosicurezza	2010
Max Planck Society	Guidelines and rules of the Max Planck Society on a responsible approach to freedom of research and research risks	2010
Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (RNAAS)	A code of conduct for biosecurity	2008
InterAcademy Panel (IAP)	IAP statement on biosecurity	2005
International Union of Microbiological Societies (IUMS)	IUMS code of ethics against misuse of scientific knowledge, research, and resources	2005
American Society for Microbiology	Code of ethics	2005

Tableau 1. Sélection de codes de conduite et de documents d'orientation sur le risque de détournement de la recherche biologique.

2. Documents juridiques suisses traitant des biorisques dans la recherche en sciences de la vie

Les principales lois et ordonnances suisses traitant des biorisques dans la recherche en sciences de la vie sont listées ci-dessous. Des informations complémentaires peuvent être consultées sur les sites internet de l'OFSP et de l'OFEV. La réglementation suisse afférente met principalement l'accent sur les aspects de biosécurité de la recherche. Les questions de biosûreté sont rarement abordées. Les règlements sur l'exportation portant sur les biens et les informations à double usage potentiel sont une exception notable; ceux-ci incluent également certaines données de recherche et des résultats. En revanche, les lois et règlements suisses sur la manipulation des agents biologiques se concentrent majoritairement sur la biosécurité. Néanmoins, comme discuté sous Aspect 3 (p. 20), des mesures de biosécurité peuvent avoir des retombées sur la biosûreté. Par exemple, limiter et contrôler l'accès à certains matériels biologiques réduit à la fois les risques de dissémination involontaire et intentionnelle.¹⁷

Loi sur le génie génétique (814.91)

Loi sur la protection de l'environnement (814.01)

Ordonnance sur l'utilisation confinée (814.912)

Ordonnance sur la dissémination dans l'environnement (814.911)

Ordonnance sur la protection des travailleurs contre les risques liés aux microorganismes (832.321)

Ordonnance sur la protection contre les accidents majeurs (814.012)

Loi sur le contrôle des biens (946.202)

Ordonnance sur le contrôle des biens (946.202.1)

Loi sur les épizooties (916.40)

Ordonnance sur les épizooties (916.401)

Loi fédérale sur l'agriculture (910.1)

Ordonnance sur la protection des végétaux (916.20)

Ordonnance de Cartagena (814.912.21)

Références

- Nuffield Council on Bioethics (2015) The collection, linking and use of data in biomedical research and health care: ethical issues.
- UNESCO (2003) International declaration on human genetic data.
- The Omics-Ethics Research Group. www.omics-ethics.org
- Murray TH (2008) Sports enhancement in *From birth to death and bench to clinic: The Hastings Center bioethics briefing book for journalists, policymakers, and campaigns*, ed. Crowley, M (Garrison, NY: The Hastings Center).
- Riedel S (2004) Biological warfare and bioterrorism: a historical review. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 17: 400-6.
- Whitby S, Novosiolova T, Walther T, Dando M (2015) Preventing biological threats: what you can do. A guide to biological security issues and how to address them.
- Carus WS (2001) Bioterrorism and biocrimes. The illicit use of biological agents since 1900. Rev. ed.
- Cello J, Paul AV, Wimmer E (2002) Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science* 297: 1016-8.
- Tumpey TM et al (2005) Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. *Science* 310: 77-80.
- Taubenberger JK et al (2005) Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature* 437: 889-93.
- Herfst S et al (2012) Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. *Science* 336: 1534-41.
- Imai M et al (2012) Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature* 486: 420-8.
- Harris ED (2016) Dual-use threats: the case of biological technology in *Governance of dual-use technologies: theory and practice*, ed. Harris, ED (Cambridge, Mass.: American Academy of Arts & Sciences).
- European Academies Science Advisory Council (2015) Gain of function: experimental applications relating to potentially pandemic pathogens.
- United States government policy for institutional oversight of life sciences dual use research of concern (2014).
- Centre for Biosecurity and Biopreparedness (2015) An efficient and practical approach to biosecurity.
- Thurnherr D (2015) Biosecurity. Rechtslage und Regelungsbedarf im Bereich der biologischen Sicherung. Gutachten im Auftrag des Bundesamts für Umwelt.
- United Nations (2005) Meeting of the states parties to the convention on the prohibition of the development, production and stockpiling of bacteriological (biological) and toxin weapons and on their destruction. Report of the Meeting of Experts, June 13-24 2005.
- Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (2013) Improving biosecurity. Assessment of dual-use research.
- World Health Organisation (2010) Responsible life sciences research for global health security: A guidance document.
- Forum for Genetic Research of the Swiss Academy of Sciences (2016) Awareness and responsibility in academia: a bottom up approach to address the misuse potential of biological research.
- European Committee for Standardization (2011) Laboratory risk management. CEN workshop agreement (CWA) 15793.
- Organisation mondiale de la Santé (2005) Manuel de sécurité biologique en laboratoire. 3ème éd.
- Oye KA et al (2014) Regulating gene drives. *Science* 345: 626-8.
- Boddie C et al (2015) Assessing the bioweapons threat. *Science* 349: 792-3.
- Imperiale MJ, Casadevall AA (2015) A new synthesis for dual use research of concern. *PLOS Med* 12: e1001813.
- National Research Council of the National Academies (2004) Biotechnology research in an age of terrorism (Washington DC: The National Academies Press).
- Sandia National Laboratories, International Federation of Biosafety Associations (2012) Laboratory biosafety and biosecurity risk assessment technical guidance document.
- Stroot P, Jenal U (2011) A new approach. *Nonproliferation Rev* 18: 545-55.
- World Health Organization (2006) Biorisk management: Laboratory biosecurity guidance.
- Centre for Biosecurity and Biopreparedness (2015) The Danish biosecurity legislation. Online supplementary material to *An efficient and practical approach to biosecurity*. www.biosikring.dk/613
- Casadevall A, Shenk T (2012) The H5N1 manuscript redaction controversy. *mBio* 3: e00022-12.
- Commission fédérale d'éthique pour la biotechnologie dans le domaine non humain (CENH) (2015) Liberté de la recherche et sécurité biologique - Réflexions éthiques à partir de l'exemple de la recherche à double usage préoccupante (dual use research of concern).
- Barash JR, Arnon SS (2014) A novel strain of *Clostridium botulinum* that produces type B and type H botulinum toxins. *J Infect Dis* 209: 183-91.
- Hooper DC, Hirsch MS (2014) Novel *Clostridium botulinum* toxin and dual use research of concern issues. *J Infect Dis* 209: 167.
- National Science Advisory Board on Biosecurity (2010) Enhancing responsible science - Considerations for the development and dissemination of codes of conduct for dual use research. Appendix B. An educational tool.
- Berkelman RL, Le Duc JW (2014) Culture of responsibility. *Science* 345: 1101.
- Ledford H (2015) CRISPR, the disruptor. *Nature* 522: 20-4.
- Gantz VM, Bier E (2015) The mutagenic chain reaction: A method for converting heterozygous to homozygous mutations. *Science* 348: 442-4.
- Gantz VM et al (2015) Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria mosquito *Anopheles stephensi*. *Proc Natl Acad Sci* 112: E6736-43.
- Begley S (2015) Why the FBI and Pentagon are afraid of this new genetic technology. *STAT*. www.statnews.com/2015/11/12/gene-drive-bioterror-risk
- Edwards DA et al (1997) Large porous particles for pulmonary drug delivery. *Science* 276: 1868-72.
- Rodríguez PL et al (2013) Minimal 'Self' peptides that inhibit phagocytic clearance and enhance delivery of nanoparticles. *Science* 339: 971-5.
- Cossins D (2013) Synthetic peptide fools immune system. *The Scientist*. www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/34482/title/Synthetic-Peptide-Fools-Immune-System
- Nowak R (2001) Killer mousepox virus raises bioterror fears. *New Scientist*. www.newscientist.com/article/dn311-killer-mousepox-virus-raises-bioterror-fears
- Jackson RJ et al (2001) Expression of mouse interleukin-4 by a recombinant ectromelia virus suppresses cytolytic lymphocyte responses and overcomes genetic resistance to mousepox. *J Virol* 75: 1205-10.
- Langlois RA et al (2013) MicroRNA-based strategy to mitigate the risk of gain-of-function influenza studies. *Nat Biotechnol* 31: 844-7.
- Baas T (2013) Molecular biocontainment for the flu. *SciBX* 6.
- Virtual Biosecurity Center. Biosecurity Codes. www.virtualbiosecuritycenter.org/codes-of-ethics

A propos de l'élaboration de ce document

Ce document a été élaboré par un groupe de travail du Forum Recherche génétique de l'Académie suisse des sciences naturelles avec l'appui d'autres expertes et experts en sciences de la vie, lois et réglementations, biosécurité et biosûreté.

Des réflexions supplémentaires rassemblées à l'occasion de trois ateliers au printemps 2016 à Berne, Lausanne et Zurich ont été ajoutées à ce document. Au total, plus de 40 scientifiques issus des sciences de la vie provenant d'institutions universitaires suisses se sont réunis pour discuter des façons d'aborder le risque de détournement de la recherche biologique.

Les ateliers étaient centrés sur les points de discussion suivants :

- Quelle est votre conception du détournement de la recherche biologique ?
- Quels cas de détournement connaissez-vous dans votre domaine de recherche et qui impliquent du matériel biologique ?
- Discutez-vous déjà des risques de détournement de la recherche avec vos collègues ?
- Évaluez-vous le risque de détournement dans vos recherches ?
Comment prévenir un détournement de vos recherches ?
- Quel genre de règles institutionnelles avez-vous pour prévenir le détournement du matériel biologique ?
- Est-ce que vous ou quelqu'un d'autre dans votre établissement forme les jeunes scientifiques à la biosûreté ?
- Prenez-vous en compte les questions de biosûreté lors de l'embauche de nouveaux employés ?

Des discussions animées lors des ateliers ont révélé la nécessité d'une réflexion et d'une instruction accrues pour favoriser la prise de conscience sur la biosûreté et pour réaffirmer les engagements pour un comportement responsable. Les participants ont exprimé leur soutien pour l'utilisation d'approches ascendantes qui s'appuient sur des outils pédagogiques et des documents d'orientation. En revanche, ils ont émis des doutes sur le fait d'imposer des contrôles plus formels et rigoureux qui mettent en jeu soit des codes de conduite, des comités de biosûreté ou des lois de biosûreté, ceci en raison des difficultés à définir correctement le détournement de la recherche biologique.²¹

Ce projet a été financé par l'Office Fédéral de la Santé Publique.

Qui sommes-nous ?

Les Académies suisses des sciences mettent les sciences en réseau sur le plan régional, national et international. Elles s'engagent particulièrement dans les domaines de la reconnaissance précoce, de l'éthique et du dialogue entre science et société.

Les Académies suisses des sciences regroupant les quatre académies scientifiques suisses:

- Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT)
- Académie suisse des sciences médicales (ASSM)
- Académie suisse des sciences humaines et sociales (ASSH)
- Académie suisse des sciences techniques (SATW)

ainsi que les centres de compétences

- Centre d'évaluation des choix technologiques (TA-SWISS)
- Fondation Science et Cité

SCNAT – un savoir en réseau au service de la société

Forte de ses 35 000 expertes et experts, l'Académie suisse des sciences naturelles (SCNAT) s'engage à l'échelle régionale, nationale et internationale pour l'avenir de la science et de la société. Elle renforce la prise de conscience à l'égard des sciences naturelles afin que celles-ci deviennent un pilier central de notre développement culturel et économique. Sa large implantation dans le milieu scientifique en fait un partenaire représentatif pour la politique. La SCNAT œuvre à la mise en réseau des sciences, met son expertise à disposition, encourage le dialogue entre la science et la société, identifie et évalue les progrès scientifiques de manière à construire et à renforcer les bases de travail de la prochaine génération de chercheuses et de chercheurs. Elle fait partie des Académies suisses des sciences.