



ACADEMIE
DES SCIENCES
INSTITUT DE FRANCE
1666

Comptes Rendus

Biologies

Nils Braun

Revue des enjeux de sûreté, de sécurité et de dualité dans le domaine biologique

Volume 348 (2025), p. 265-274

En ligne depuis le 18 novembre 2025

<https://doi.org/10.5802/crbiol.188>

 Cet article est publié sous la licence
CREATIVE COMMONS ATTRIBUTION 4.0 INTERNATIONAL.
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Les Comptes Rendus. Biologies sont membres du
Centre Mersenne pour l'édition scientifique ouverte
www.centre-mersenne.org — e-ISSN : 1768-3238



Opinion / Perspective

Revue des enjeux de sûreté, de sécurité et de dualité dans le domaine biologique

Nils Braun ^a

^a Pôle d'analyse des risques et des menaces relatifs aux agents biologiques, chimiques et aux explosifs, Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale, Service du Premier ministre, 51, boulevard de la Tour-Maubourg 75700 Paris 07 SP, France

Courriel: Nils.braun@sgdsn.gouv.fr

À Henri, qui s'est battu et a obtenu que les recherches duales à risque soient évaluées pour le risque réel qu'elles revêtent

Résumé. Alors que la recherche biologique est en pleine expansion, suite à l'explosion de la biologie de synthèse et des capacités de séquençage, ainsi que des données biologiques phénoménales qu'elles engendrent, le tout propulsé par le développement de l'intelligence artificielle, les débats font rage aussi bien chez les experts que dans la société en général.

La crise pandémique majeure déclenchée par le SRAS-CoV-2 a fait resurgir les débats sur la sécurité des laboratoires et nos capacités de réponse face aux risques biologiques. De plus, l'instabilité géopolitique actuelle nous pousse à regarder de plus près les menaces posées par l'utilisation potentielle d'armes biologiques.

La question du risque acceptable de la recherche biologique est donc posée et doit tenir compte d'un côté, des enjeux de la recherche pour notre santé, notre environnement ou notre qualité de vie, et de l'autre, de notre capacité à la prise en compte de ses enjeux de sécurité, de sûreté et de dualité. Cette revue vise à faire le point sur les risques identifiés et les mesures prises, en France, pour les limiter.

Mots-clés. Biosécurité, Biosûreté, Risques, Menaces, Accident.

Note. Article soumis sur invitation.

Manuscrit reçu le 29 août 2025, accepté le 10 octobre 2025.

1. Introduction

1.1. Risques, accidents et menaces

Il est des événements mondiaux qui font prendre conscience des risques. En 1986, la fusion du cœur du réacteur nucléaire de la centrale de Tchernobyl en Ukraine fait prendre conscience à la Terre entière des risques potentiels de l'exploitation de l'énergie nucléaire. En 2011, le raz de marée qui suit le tremblement de terre au Japon fait rejaillir le spectre du risque radiologique à Fukushima. Ces événements majeurs ont permis aux experts du domaine de réviser les normes de sûreté des installations et de proposer des mesures de protection adaptées pour éviter que de tels événements puissent se reproduire, selon le principe du retour d'expérience.

Dans le domaine biologique, des cycles de pandémies majeures se succèdent, faisant des millions de morts, puis tombent dans un quasi-oubli collectif. Mis à part la célèbre grippe espagnole (H1N1) de 1918 (entre 30 millions et 100 millions de morts), qui se souvient de la pandémie de grippe asiatique (H2N2) qui fit entre 1 et 4 millions de morts en 1957? De la grippe de Hong-Kong (H3N2) de 1968, qui en fit tout autant? Ou enfin de la grippe russe (H1N1) de 1977 et de ses 700 000 morts et dont l'origine ne semble plus si naturelle (Wertheim, 2010)?

Les biologistes, pourtant, les gardent en mémoire et tentent de trouver les meilleures contre-mesures pour s'en prémunir. Le développement de médicaments (antibiotiques, antiviraux, traitements symptomatiques, vaccins...) et les réponses sociales et

sociétales permettent de limiter la mortalité lors de ces événements naturels.

La dernière pandémie en date, celle provoquée par le virus SRAS-CoV-2 de la famille des corona-virus, a pris de vitesse tous les experts, et surtout mis en évidence les risques associés aux recherches mêmes qui visent à nous en prémunir. En effet, une fois passée la sidération due à la diffusion mondiale d'un virus alors globalement inconnu quelques jours auparavant, la question de son origine a été posée par tous, certains cherchant ainsi des outils pour le combattre, puis pour mettre en œuvre les moyens de s'en prémunir et d'identifier ses possibles successeurs dans cette ronde régulière des pandémies, d'autres pour en rejeter la faute sur un pays tiers. Dans cette ambiance de panique mondiale, de nombreuses hypothèses ont fait jour.

Le pangolin, ce drôle d'animal, a été accusé, mettant alors en lumière les supposées moeurs barbares de ceux qui le mangent, ou l'immoralité de ceux qui le braconnent alors qu'il est en danger d'extinction. À travers lui, l'anthropisation du milieu a été accusée, car il est vrai que le virus Nipah, par exemple, a pu émerger suite au recul des forêts tropicales au profit de plantations de palmiers et d'élevages de porcs en Asie.

Sont venues aussi les accusations d'armes biologiques brandies par les uns et les autres se rejetant la responsabilité sur un fond de guerre économique et idéologique entre la Chine et les États-Unis. Ces armes, interdites par la convention d'interdiction des armes biologiques et à toxines (CIABT) depuis 1972, et ayant une histoire complexe avec un apogée durant la guerre froide et jusque dans les années 1990, auraient, bien plus sûrement que les bombes atomiques, pu éteindre l'espèce humaine plusieurs fois.

Enfin, l'hypothèse de l'accident de laboratoire a été soulevée. Il est vrai que la ville à l'épicentre de cette pandémie, Wuhan, est un centre universitaire majeur en Chine et dispose d'un institut de virologie et de laboratoires nationaux de virologie de premier plan, dont un laboratoire de haute sécurité, appelé P4. Si ce laboratoire a depuis été mis hors de cause, les soupçons se sont portés sur d'autres laboratoires de la région.

De ces trois hypothèses, deux continuent à être défendues sans qu'il soit encore possible de trancher, l'hypothèse d'une arme biologique ayant été abandonnée en l'absence de preuve.

1.2. Risques biologiques

Aujourd'hui donc, les recherches réalisées dans les laboratoires de biologie sont scrutées avec attention, espoirs et parfois craintes. Si l'arrivée très rapide de vaccins, de traitements (antiviraux, anticorps ou symptomatiques) a sauvé des millions de vies, les laboratoires de virologies restent suspects aux yeux de certains. Pourtant, depuis des années, les scientifiques et les autorités mettent à jour les normes et les règles permettant un travail de plus en plus sûr dans ces environnements qui présentent des risques avérés. Il est vrai que les progrès techniques et l'avancée de nos connaissances permettent de mieux se protéger, mais ils donnent aussi accès à des virus inconnus ou aux propriétés nouvelles.

Trois grands risques sont pris en compte dans le cadre des recherches biologiques en général, et plus particulièrement quand elles impliquent des agents infectieux présentant un danger pour la santé humaine, animale, des plantes ou plus globalement de l'environnement.

Le premier risque est celui d'une fuite ou d'une contamination accidentelle avec un agent pathogène en laboratoire. Les mesures prises pour s'en prémunir relèvent de la **biosécurité**.

Le second est celui lié à la malveillance, comme le vol de souches pour les utiliser dans une attaque contre un individu, une population, ou pour nuire à la réputation d'un laboratoire, d'une entreprise ou d'un pays par exemple. Il peut aussi s'agir de l'acquisition de compétences clés spécifiques par un individu mal intentionné qui pourra ensuite les utiliser dans le cadre d'une action malveillante. Ces risques sont pris en compte dans le cadre de la **biosûreté**.

Enfin, de façon plus complexe, il existe un risque associé à la mise à disposition de tous, dans le domaine public, d'informations pouvant être détournées afin de réaliser ou favoriser une attaque à l'aide d'un agent biologique. Les recherches ayant ainsi une utilité à la société, mais pouvant aussi, directement ou indirectement, être utilisées par une entité malveillante sont appelées « **recherches duales à risque** » et ne font pas l'objet d'une réglementation particulière, mais d'un suivi fin sur lequel nous reviendrons.

Le renforcement des mesures de protection contre chacun de ces risques renforce la sécurité globale des laboratoires et protège les chercheurs qui y

travaillent, mais complexifie souvent leurs activités. La problématique d'un équilibre entre la mise en place des mesures, les capacités d'agir vite et de maintenir une expertise dans ces domaines essentiels se pose donc très fortement.

2. Biosécurité et risque accidentel

Le premier risque détaillé ici est le risque d'accident. La question des accidents et incidents de laboratoire est cruciale et il existe de nombreux exemples qui ont conduit au fur et à mesure du développement de la recherche en biologie à la mise en place de normes et de règles de sûreté. Ainsi, par exemple, depuis de nombreuses années, il n'est plus observé de pipetage à la bouche en laboratoire alors qu'il s'agissait de la norme jusque dans les années 1980, voire 1990. Les règles et normes concernant les industries mettant en œuvre des agents biologiques évoluent aussi constamment, mais ne seront pas traitées dans cet article.

2.1. Exemples

Un exemple frappant d'accident de laboratoire est celui impliquant le virus responsable de la maladie du singe vert à Marbourg en Allemagne. En effet, en 1967, un virus, depuis baptisé virus de Marbourg, a infecté 31 personnes (23 à Marbourg, six à Frankfort et deux à Belgrade). Vingt-six de ces cas étaient des personnels ayant été en contact avec des singes, accidentellement porteurs du virus, importés dans un laboratoire de recherche. Les autres cas étaient des personnels médicaux ayant été infectés au contact des malades ou de leurs sanguins (Luby and Sanders, 1969). Sept patients trouvèrent la mort dans les 8 à 17 jours qui suivirent cette contamination au laboratoire. L'état sanitaire des singes importés était mal connu et des mesures de protection suffisantes n'ont certainement pas été prises, conduisant à une infection acquise en laboratoire, puis à une dispersion du virus hors du laboratoire. Ce virus étant aujourd'hui classé 4¹, sa manipulation ne peut se faire

que dans un laboratoire de haut confinement avec le port de protections adaptées, un traitement des déchets stricts et des mesures de sécurité biologique à même d'empêcher toute contamination du manipulateur ou de son environnement.

Certains agents biologiques peuvent avoir un effet délétère sur la santé plusieurs années après une contamination. Le VIH, responsable de la maladie du SIDA, par exemple, peut ne pas provoquer de symptômes pendant plusieurs années après sa pénétration dans l'organisme du patient. Dans ce cas, une contamination en laboratoire peut être plus complexe à identifier, tracer et traiter. Un exemple majeur d'infection difficilement traçable est celui lié aux travaux sur les prions, ces protéines dont la conformation peut provoquer la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ). Cet agent protéique, ni bactérien, ni viral, très stable et résistant dans l'environnement, peut contaminer le manipulateur par piqûre ou coupure avec un objet contaminé. L'absence de test de diagnostic précoce pour la maladie qu'il provoque, le délai parfois très long entre « l'infection » et le développement des symptômes, l'absence de traitement pour la maladie et son évolution très rapide lorsqu'elle se déclare, sont des facteurs rendant l'accident de laboratoire particulièrement anxiogène. Deux décès, liés à des MCJ, de techniciens ayant travaillé sur les prions dans un laboratoire français ont conduit à la mise en place, en France, d'un moratoire sur les travaux sur les prions (INRAE, 2021). Le rapport d'un décès similaire en Espagne (Ansede, 2023) tend à montrer que ce type d'accident a pu se produire plus largement, mais qu'il est très difficile de faire un lien direct entre une contamination en laboratoire et un décès pouvant intervenir 10 ans après. Fort heureusement, cette maladie n'est pas contagieuse et la contamination en laboratoire n'a pas de risque de se répandre dans la population.

Les fuites de laboratoires peuvent parfois avoir des conséquences financières majeures. L'exemple des crises de la fièvre aphteuse en Angleterre en 2001 et en 2007 est particulièrement parlant. En 2001, une épidémie de fièvre aphteuse non associée à un accident de laboratoire conduit à l'abattage de milliers d'animaux et à un coût de l'ordre de 13 milliards d'euros en Angleterre. Lorsqu'en 2007, de nouveaux cas de fièvre aphteuse sont décelés en Angleterre (Cressey, 2007), les autorités réagissent donc rapidement et réussissent à limiter la propagation de

¹Les virus et les bactéries sont classés en groupes de risques de 1, ne présentant pas de risques pour la santé, les animaux, les plantes ou l'environnement, à 4, pour les agents biologiques présentant le plus de risques du fait de leur mortalité, leur contagiosité et l'absence de traitement ou de prophylaxie.

la maladie. L'enquête sur l'origine de la souche met en évidence un lien avec des laboratoires en charge de la recherche et du développement de vaccins dont une canalisation serait endommagée. Le virus s'est ainsi déversé dans la terre qui aurait été ensuite déplacée par les ouvriers sur un chantier à proximité. Une seconde crise économique majeure est évitée.

Il existe de très nombreux exemples d'accidents, comme celui qui fit la dernière victime de la variole, la photographe Janet Parker, contaminée par les rejets d'un laboratoire de recherche à Birmingham, en Angleterre, en 1979 (P., 1979). Mais l'un des exemples les plus parlant concerne, la même année, une fuite depuis un laboratoire produisant des armes biologiques à Sverdlovsk en URSS, dans l'usine militaire no 19 dévolue à la production de bacilles du charbon (bactéries très virulentes) sous forme de poudre aérosolisable. L'oubli d'un filtre dans les tuyaux d'échappement de l'usine a conduit à la contamination des populations résidant dans la zone couverte par le vent dominant autour du centre. Il est estimé que cet incident fit au moins une centaine de morts (bien que les dossiers de l'hôpital aient disparu et qu'il soit difficile de les identifier). La véritable nature de cet évènement a été gardée secrète jusqu'en 1992 (Smith, 1992). Cet accident soulève de nombreuses questions, et l'usage agressif qui peut être fait de la biologie sera traité dans la partie dévolue aux recherches duales à risque et à la prolifération.

2.2. Analyse des risques

Les exemples précédents mettent en évidence des risques différents en fonction des situations. Si la très grande majorité des accidents de laboratoires n'ont qu'un impact mineur, voire nul, sur la santé ou l'environnement, des mesures de protection doivent être mises en place pour se prémunir des conséquences parfois catastrophiques évoquées. Le risque principal est la contamination accidentelle du manipulateur, premier exposé lors des manipulations, qui pourra par la suite transmettre l'agent (s'il est contagieux, ou s'il s'est déposé sur ses vêtements, cheveux ou peau) à son environnement proche et par transmissions successives, en fonction du taux de reproduction (R_0) de l'agent, contaminer une population locale (épidémie) ou beaucoup plus large (pandémie). Il s'agit du risque majeur évoqué par certaines

hypothèses, comme l'origine de la Covid en 2019, et responsable des cas de maladie de Marbourg en 1967, voire de l'origine de la grippe russe de 1977.

2.3. Mesures de protection réglementaires

Au fur et à mesure de la prise en compte de ces risques, une réglementation nationale, européenne et internationale a été mise en place.

Au niveau international tout d'abord, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a produit et met à jour régulièrement un guide de biosécurité (OMS, 2022) rappelant les principales mesures à mettre en œuvre. Ce guide proposait, jusqu'à présent, un classement des laboratoires de la classe 1 à la classe 4 permettant de mettre en œuvre des manipulations allant des moins risquées aux plus risquées. Ce classement a, depuis la 4^e édition du guide en 2020, été remplacé par une approche combinant une analyse de risques à des mesures de protection adaptées. Ce guide rappelle les principales mesures de protection à même de limiter les accidents de laboratoires avec des agents pathogènes. Il n'est cependant pas accompagné d'obligation ou de contrôle par l'OMS, mais des formations sont dispensées.

Au niveau européen, le texte réglementaire majeur concerne la sécurité des micro-organismes génétiquement modifiés (MGM). En effet, la directive européenne 2009/41/CE du 6 mai 2009, transposée dans le droit français au sein du code de l'environnement (Titre III : Organismes génétiquement modifiés (Articles L531-1 à L537-1), 2021), prévoit un confinement strict de tout MGM. Ce confinement doit être adapté pour protéger l'environnement et le manipulateur, et est recommandé après une analyse de risques portée par le manipulateur et le comité d'expertise des utilisations confinées d'organismes génétiquement modifiés (CEUCO).

Enfin, au niveau national, deux réglementations s'imposent aux chercheurs travaillant sur les agents pathogènes. Tout d'abord, le Code du travail dispose que les agents pathogènes, modifiés ou non, sont classés en groupes de risques de 1 à 4, par les ministères en charge du travail, de la santé et de l'agriculture, et doivent être manipulés dans des conditions de confinement adaptées à ces risques afin d'en protéger les travailleurs. La seconde réglementation est plus large et sera aussi traitée dans la partie suivante. Il s'agit de la loi sur les micro-organismes

et toxines (MOT) de 2004. Cette loi couvre à la fois les risques accidentels et malveillants. Elle s'applique uniquement lors de la manipulation de certains micro-organismes et toxines listées par un arrêté (Ministère de la Santé et de la Prévention, 2023) sur la base d'une analyse de risques réalisée par un comité scientifique temporaire de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM). Cette réglementation est beaucoup plus contraignante que les précédentes et prévoit, en plus des mesures de sûreté biologique sur lesquelles nous reviendrons par la suite, des mesures de sécurité biologique dont l'application est vérifiée par des inspections préalables à toute autorisation de manipulation, puis régulièrement, par des inspecteurs de l'ANSM. Cette réglementation prévoit aussi une remontée d'information immédiate et obligatoire, concernant tout incident ou accident survenu dans une structure manipulant des agents listés.

3. Biosûreté et malveillance

Les enjeux de biosûreté recouvrent deux problématiques proches et parfois confondues. La première concerne les armes biologiques, la seconde le bioterrorisme. Dans les deux cas, l'objectif de l'acteur malveillant est de produire un tort à l'aide d'un agent biologique en provoquant une maladie humaine, animale ou végétale, en faisant subir une perte économique, en altérant l'environnement ou le patrimoine, ou en créant un désordre social par exemple.

3.1. Exemples

Les programmes d'armes biologiques étatiques ont été imaginés dès la Première Guerre mondiale, bien qu'auparavant des actions biologiques aient pu être réalisées en temps de guerre avec une approche plus empirique. Nous pouvons ainsi évoquer les flèches contaminées par des déjections, de la terre, ou des cadavres en putréfaction déjà utilisées lors des guerres de l'antiquité (Debord et al., 2002). Un second exemple historique est l'utilisation de cadavres de pestiférés lors du siège de Caffa, par les Tatares en 1346, qui finit par contaminer toute l'Europe et provoqua l'épisode de peste noire qui tua une grande partie de la population du continent par la suite. Le dernier exemple classique historique est celui de la

distribution de couvertures contaminées par la variole aux peuples autochtones par les colons européens au XVIII^e siècle (Mallet, 2021).

Bien qu'ayant eu des conséquences majeures, ces utilisations, à la guerre, d'agents biologiques sont sans commune mesure avec les programmes d'armements modernes développés par de nombreux pays au sortir de la Première Guerre mondiale. Le programme japonais de l'unité 731, officiellement dédié à « la prévention des épidémies et à la purification de l'eau », qui fit des centaines de milliers de victimes, est le précurseur des programmes offensifs américains et soviétiques qui fleurirent durant la guerre froide et se poursuivirent jusqu'en 1969 pour le premier, et 1992 pour le second. Ces deux programmes en particulier — mais beaucoup d'autres pays en développèrent aussi —, permirent la production en masse d'agents biologiques parfois modifiés afin d'être utilisés dans des munitions spécialisées, ou diffusés par des systèmes de vectorisation très efficaces. Aujourd'hui prohibés par la convention d'interdiction des armes biologiques et à toxines (CIABT), entrée en vigueur en 1972, ces armes étaient auparavant interdites d'emploi « en premier » par la convention de Genève de 1925, laissant cependant la possibilité de les utiliser en réponse à une attaque de même nature. Cette absence d'interdiction totale a permis de laisser émerger une recherche offensive avancée et un stockage d'agents biologiques destinés à être utilisés dans des munitions adaptées. La CIABT interdit donc depuis 1972 la mise au point, la fabrication, le stockage et bien sûr l'utilisation de telles armes (UNODA, 2014) à tous les pays signataires de la convention.

Le bioterrorisme est aussi un usage malveillant d'agents biologiques permettant à un individu ou à une organisation d'attaquer un individu ou un groupe d'individus. Il existe de nombreux exemples d'actes de bioterrorisme, mais peu ont été menés efficacement à leur terme, heureusement. L'évènement le plus connu est probablement l'envoi de lettres contenant des spores de la bactérie *Bacillus anthracis* aux États-Unis en septembre 2001. Cet épisode, connu sous le nom de l'Amerithrax a provoqué une panique mondiale et a causé la mort de cinq personnes (Keim et al., 2011).

La secte Aum Shinrikyo, connue pour son attaque du métro de Tokyo avec du gaz Sarin en 1995, avait quant à elle tenté d'utiliser, sans succès, la même

bactérie ainsi que de la toxine botulique avant de se tourner vers une attaque chimique.

Enfin, en 1984 aux États-Unis la secte Rajneesh avait empoisonné des bars à salade locaux avec des salmonelles pour empêcher les électeurs de voter.

Le point commun entre ces trois attaques est que les agents utilisés avaient été volés dans des laboratoires de biologie, soulignant ainsi le besoin de protection de ces agents contre le vol.

3.2. Analyse des risques

À la lecture des quelques exemples développés ici sur le risque de sûreté biologique, il apparaît clairement que deux grands risques différents sont en jeu. Le premier est le risque qu'un état profite des connaissances et des « objets biologiques » produits dans un laboratoire pour développer un programme d'armes de destruction massive. Le second est le risque de vol d'agents biologiques par un individu ou un groupe organisé (terroriste, secte, criminalité) pour entreprendre une action violente en l'utilisant directement. Il existe cependant un troisième risque qui pourrait affaiblir le pays ciblé par l'attaque d'une ou plusieurs de ses entités essentielles à la réponse aux risques biologiques. En effet, une attaque dirigée contre un laboratoire ou un établissement de santé essentiel et empêchant la réponse à un risque biologique naturel, accidentel ou malveillant serait de nature à aggraver ce risque. Ce scénario, pas encore observé, est cependant crédible dans le cadre d'attaques dites hybrides. Il pourrait faire intervenir un sabotage, une attaque informatique ou une attaque physique des centres essentiels à la réponse coordonnée de l'État.

3.3. Mesures de protection en France

Ces risques ont aussi été pris en compte par le législateur français et il existe une série d'outils pour les réduire et en minimiser les effets.

Tout d'abord concernant le risque de captation d'informations (entendre les savoirs et savoir-faire sensibles) pouvant être utilisées par un état ou une organisation en vue de réaliser une attaque biologique. La réglementation de la protection du potentiel scientifique et technique de la nation (PPST) (SGDSN, 2025) est une politique publique permettant de protéger des laboratoires publics ou privés

contre l'espionnage et le pillage scientifique en définissant des zones à régime restrictif (ZRR) où seuls les personnels dûment autorisés peuvent avoir accès. Cette réglementation a une application plus large que la seule sûreté biologique puisqu'elle prend en compte dans ses évaluations de sensibilité des laboratoires quatre grands risques concernant la captation et le détournement potentiels des recherches qui pourraient :

- porter préjudice aux intérêts et à la compétitivité économiques et scientifiques de la France;
- renforcer les capacités militaires (conventionnelles) d'un autre pays ou affaiblir les capacités de défense françaises;
- contribuer à la prolifération des armes de destruction massive et de leurs vecteurs, dans les domaines nucléaire, balistique, chimique ou biologique;
- être utilisés pour commettre des actes terroristes, sur le territoire national ou à l'étranger (ce risque comprend également le risque radiologique).

Lorsqu'une ou plusieurs ZRR sont créées dans un laboratoire du fait de sa sensibilité dans l'un ou plusieurs de ces domaines, les mesures réglementaires de contrôle d'accès permettent une protection efficace contre les risques de captation et détournement induis des savoirs sensibles.

Le second volet réglementaire permettant de réduire le risque biologique malveillant est le contrôle des exportations de biens à double usage (BDU). Il s'agit d'un dispositif reposant sur la délivrance, par les autorités nationales de contrôle, d'autorisations d'exportation de BDU. Un BDU est un produit, tangible ou intangible, susceptible d'avoir une utilisation tant civile que militaire, notamment dans le cadre de programmes d'armes de destruction massive. Ce dispositif repose juridiquement sur le règlement européen 2021/821 du 20 mai 2021 qui comprend une liste de biens et technologies dont le contrôle à l'exportation a été agréé au sein des régimes multilatéraux de contrôle des exportations. Dans le domaine biologique, la liste de ces BDU est principalement fixée sur la base de la liste définie par le Groupe Australie (Le groupe d'Australie, 2014). Le Groupe Australie est une instance informelle réunissant des pays qui tentent, en harmonisant les

contrôles, d'empêcher leurs exportations de contribuer à la prolifération des armes chimiques et biologiques. Coordonner les mesures nationales de contrôle des exportations aide les membres de ce groupe à satisfaire à leurs obligations découlant de la Convention d'interdiction des armes chimiques (CIAC) et de la Convention d'interdiction des armes biologiques et à toxines (CIABT). Ainsi, lorsqu'une entreprise ou un laboratoire souhaite exporter un des biens listés, il doit déposer une demande de licence d'exportation auprès du service des biens à double usage (SBDU) du ministère de l'Industrie. Cette demande de licence est examinée par les ministères en charge du contrôle des exportations de BDU, qui sont membres de la commission interministérielle des biens à double usage, puis le SBDU notifie l'octroi ou non de la licence, la délivrance pouvant être assortie de conditions. Ce type de contrôle des exportations permet de limiter les risques que des matériels français ou des savoir-faire associés contribuent à un programme offensif dans le domaine biologique.

Comme évoqué dans la partie consacrée aux risques accidentels, la réglementation sur les micro-organismes et toxines (MOT) est aussi un outil majeur de protection contre le risque d'utilisation malveillante des agents biologiques. Cette réglementation limite l'accès physique aux agents biologiques (virus, bactéries et toxines) les plus dangereux. La réglementation MOT exige en effet un contrôle des accès aux lieux de stockage et de manipulation de ces agents, prévoit une autorisation individuelle pour y accéder, et exige un contrôle permanent de l'état de l'ensemble des stocks de ces agents. Cette réglementation est certainement la plus exigeante en termes de traçabilité et de contrôle d'accès de tout l'arsenal réglementaire français dans le domaine, mais ne concerne que les agents les plus dangereux. Elle permet de limiter les accès au matériel dangereux par des individus mal intentionnés. Il s'agit d'une réglementation complète qui couvre l'ensemble des manipulations possibles sur ces agents biologiques, leur production, leur stockage, leur utilisation, leur destruction, leur session et leur transport. Elle est assortie de peines lourdes pour les contrevenants et son application est vérifiée par des inspecteurs de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) qui se déplacent dans les laboratoires qui y sont soumis.

Enfin, le risque biologique indirect que pourrait faire courir une attaque contre les établissements essentiels à la réponse à un évènement majeur est couvert par le dispositif de sécurité des activités d'importance vitale (SAIV) (SGDSN, 2025). Ce dispositif, créé en 2006, vise à assurer la protection physique et la cyberprotection d'opérateurs (publics ou privés) identifiés comme indispensables pour la continuité d'activité de la Nation ou, de manière plus marginale, pouvant présenter un danger grave pour la population. Le dispositif compte aujourd'hui plus de 300 opérateurs, désignés d'importance vitale par l'État, dans 12 secteurs d'activité. Chaque secteur est supervisé par un ministère coordonnateur. Bien entendu, ce dispositif est plus large que le seul domaine biologique, mais il contribue à protéger nos capacités de réponse en cas d'évènement biologique. Ce dispositif est très complet et prévoit l'ensemble des risques (naturels, accidentels ou malveillants) pouvant porter atteinte à la continuité d'activité pour ces établissements.

La couverture offerte aux laboratoires par l'ensemble de ces dispositions légales permet de prendre en compte la grande majorité des risques malveillants identifiés. Ces réglementations et dispositifs ne sont pas exclusifs les uns des autres et un établissement essentiel (OIV), manipulant des micro-organismes classés MOT, faisant l'objet d'une ZRR et exportant du matériel, par exemple, devra se conformer à l'ensemble des exigences prévues. Bien que ces réglementations aient un coût pour les laboratoires, elles offrent aussi des outils de protection essentiels, un partage de responsabilité entre les pouvoirs publics et les scientifiques, et une protection de la société, gage d'une acceptabilité publique plus grande des risques potentiels. Par ailleurs, depuis 2001, suite aux lettres piégées aux bacilles du Charbon aux États-Unis et à la prise de conscience massive de la menace biologique, de nombreux pays se sont dotés de réglementations équivalentes. La sûreté dans le domaine biologique s'est peu à peu mise au niveau du nucléaire par exemple.

4. Recherches duales à risque et prolifération

Le dernier risque identifié concerne ce que l'on appelle les recherches duales à risque (*dual use research of concern* ou DURC en anglais). Il s'agit de recherches ayant pour objectif la production de

connaissances à des fins pacifiques et positives, mais qui pourraient avoir une utilisation détournée. Le Conseil national consultatif pour la biosécurité (CNCB) définit une recherche dual à risque comme une recherche qui, sur la base de « l'état de l'art et des connaissances » pourrait raisonnablement conduire à des connaissances, des produits ou des technologies qui pourraient être directement détournés et/ou poser une menace pour la santé publique, l'agriculture, la faune, la flore, l'environnement et/ou la sécurité nationale.

Ces recherches présentent un risque à part, puisque ce ne sont ni les souches manipulées ni les objectifs premiers de la recherche qui font courir le risque, mais le produit de connaissances qui découlent de cette recherche. Le risque apparaît lors de la communication des résultats, par une publication, un poster ou un séminaire. La mise dans le domaine public de ces connaissances pourrait permettre à une personne mal intentionnée de produire un effet délétère, soit par une application directe de ces connaissances, soit par l'utilisation de ces connaissances dans un contexte plus large.

4.1. Exemples

Les recherches duales à risque sont nombreuses et font souvent l'objet de publications.

Au sein de ces DURC, il existe différents types de travaux caractéristiques. On retrouve souvent des études dites de « gain de fonction » qui cherchent à octroyer à un virus ou une bactérie des fonctions dont ils ne disposent pas naturellement, par modification génétique ou par évolution en conditions spécifiques. Il est ainsi possible de rendre des virus plus virulents, changer leurs capacités infectieuses comme leur hôte privilégié, les rendre résistants aux antiviraux, ou leur permettre d'échapper à la protection vaccinale. Ces travaux sont souvent justifiés par des questions de santé publique légitimes. C'est le cas par exemple des publications de R. Fouchier (Herfst et al., 2012) et de Y. Kawaoka (Imai et al., 2012) en 2012 qui tous deux présentent des mutations permettant au virus influenza aviaire H5N1 (hautement virulent, transmissible uniquement depuis les oiseaux) d'acquérir une capacité de transmission entre mammifères.

Il existe aussi de nombreuses publications duales présentant des protocoles de production de virus

éteints. Cette approche pourrait présenter un intérêt potentiel lors d'études de virologie en permettant de s'affranchir d'étapes parfois complexes d'isolation de virus dans la nature. Cependant, de nombreuses équipes ont souhaité appliquer ces recherches à des virus ayant été à l'origine de pandémies graves, comme la grippe espagnole de 1918 (Tumpey et al., 2005), la poliomyélite, ou la variole du cheval (un virus très proche de la variole humaine). La lecture de ces articles indique une volonté, de la part de leurs auteurs, de reconnaissance apportée par les commentaires, bons ou mauvais, qui en résulteront. Une fois publiés, ces articles mettent définitivement des informations permettant la production de virus très dangereux dans le domaine public, accessible à tous.

4.2. Analyse des risques

Les recherches duales à risque présentent donc un risque différent de ceux présentés jusqu'à présent. Il ne s'agit pas d'un risque porté par un objet physique, bactérie, virus, missile par exemple, mais d'un risque lié à une connaissance spécifique partagée, permettant éventuellement à un acteur malveillant de porter une attaque physique. Le risque est complexe à appréhender et doit peser de manière attentive les bénéfices et les risques portés par cette recherche, car empêcher une recherche biologique peut parfois être plus dévastateur encore que de laisser un acteur malveillant s'en emparer.

4.3. Mesures de protection en France

À de nombreux égards, cette analyse de risque rejoint l'analyse éthique d'une recherche. La réponse n'est pas toujours simple à trouver et, au fur et à mesure, de nombreux outils d'identification des risques, d'analyse et d'encadrement ont été proposés.

En France, la prise de conscience et la réponse doivent beaucoup à trois chercheurs, Patrice Binder, Patrick Berche et Henri Korn. Chacun, par son parcours scientifique, est arrivé à la conclusion que les risques biologiques devaient être pris en considération et, ensemble, ils ont publié, en 2008, le livre *Les menaces biologiques. Biosécurité et responsabilité des scientifiques*. Cette prise de conscience a poussé les autorités publiques à créer le Conseil national consultatif pour la biosécurité (CNCB). Ce conseil, constitué à parts égales de scientifiques et de représentants de l'administration, s'interroge et

travaille sur les risques biologiques. Il s'intéresse en particulier aux recherches duales à risque pour lesquelles il propose des mesures de limitation des risques. Les travaux dans ce domaine font l'objet de l'article de Patrice Binder dans cette même revue.

5. Conclusion

La biologie est une science qui a connu une évolution sans précédent depuis la fin du XX^e siècle, permettant une accumulation exponentielle de connaissances et ouvrant la voie à des espoirs de traitements pour de nombreuses maladies. Les défis du XXI^e siècle sont majeurs en termes de santé, d'environnement, de transport, de matériaux de production, de nourriture ou de matières premières, et la biologie offre des réponses à ces enjeux. Cependant, au fur et à mesure que cette science ouvre des perspectives nouvelles, des utilisations détournées et possiblement malveillantes émergent. La prise en compte des risques doit avancer au même rythme que la science qu'elle encadre. La France s'est dotée d'une réglementation rigoureuse, parfois ressentie comme contraignante par les acteurs de ce domaine, mais qui permet de protéger le manipulateur et son environnement des infections acquises en laboratoire; le chercheur et son institution des malfaiteurs qui voudraient utiliser les outils développés pour nuire; et la société des armes biologiques ou des dérives éthiquement inacceptables. Il s'agit en effet au quotidien, pour les acteurs du domaine, de mettre en place des procédures parfois longues, sur des risques qui peuvent leur paraître improbables ou hypothétiques. Ces règles les protègent avant tout, physiquement, légalement et moralement, de dangers majeurs qui sont déjà advenus par le passé et pourraient advenir encore à l'avenir.

Remerciements

Merci aux équipes des pôles BCE, NB, PP et TS pour leurs relectures et corrections.

Déclaration d'intérêts

L'auteur ne travaille pas, ne conseille pas, ne possède pas de parts, ne reçoit pas de fonds d'une organisation qui pourrait tirer profit de cet article, et n'a déclaré aucune autre affiliation que son organisme de recherche.

Références

- Ansede, M., « An investigation has been opened into the death of a scientist who was studying a transmissible and deadly disease in Spain », *El País Eng.* (2023). En ligne sur <https://elpais.com/science-tech/2023-10-20/an-investigation-has-been-opened-into-the-death-of-a-scientist-who-was-studying-a-transmissible-and-deadly-disease-in-spain.html> (consulté le 2 septembre 2025).
- Cressey, D., « Foot and mouth disease returns to the UK », *Nature* (2007).
- Debord, T., P. Binder, J. Salomon and René Roué, « Les armes biologiques », *Topique* **81** (2002), no. 4, p. 93-101.
- Herfst, S., E. J. A. Schrauwen, M. Linster et al., « Airborne transmission of influenza a/h5n1 virus between ferrets », *Science* **336** (2012), no. 6088, p. 1534-1541.
- Imai, M., T. Watanabe, M. Hatta et al., « Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassorting H5 HA/H1N1 virus in ferrets », *Nature* **486** (2012), no. 7403, p. 420-428.
- INRAE, « Suspension provisoire des travaux sur les prions dans les laboratoires de recherche publics français | Communiqué de presse », *INRAE PR* (2021). En ligne sur <https://www.inrae.fr/actualites/suspension-provisoire-travaux-prions-laboratoires-recherche-publics-francais> (consulté le 2 septembre 2025).
- Keim, P. S., B. Budowle and J. Ravel, « Chapter 2 - Microbial forensic investigation of the anthrax-letter attacks », dans *Microbial Forensics (Second Edition)* (Budowle, B., E. S. Steven, G. B. Roger, S. K. Paul and A. M. Stephen, eds.), Academic Press: San Diego, 2011, p. 15-25.
- Le groupe d'Australie, « Listes communes Le Groupe d'Australie », *The Australia Group* (2014). En ligne sur <https://www.dfat.gov.au/publications/minisite/theaustraliagroupnet/site/fr/listescommunes.html> (consulté le 2 septembre 2025).
- Luby, J. P. and C. V. Sanders, « Green monkey disease ('marburg virus' disease): a new zoonosis », *Ann. Intern. Med.* **71** (1969), no. 3, p. 657-660.
- Mallet, Q., « L'emploi de la variole pour tuer les Amérindiens du Fort Pitt (1763) », *Rev. Hist. Mil.* (2021). En ligne sur <https://larevuedehistoiremilitaire.fr/2021/11/03/emploi-de-la-variole-pour-tuer-les-americains-du-fort-pitt-1763/> (consulté le 2 septembre 2025).
- Ministère de la Santé et de la Prévention, *Arrêté du 26 avril 2023 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique*, 2023. En ligne sur <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047597611> (consulté le 2 septembre 2025).
- OMS, *Manuel de sécurité biologique en laboratoire*, 2nd edition, Organisation mondiale de la Santé: Genève, 2022. En ligne sur <https://www.who.int/fr/publications/item/9789240011311> (consulté le 2 septembre 2025).
- P., H., *Un décès dû à la variole révèle les négligences des organisations nationales et internationales*, 1979. En ligne sur https://www.lemonde.fr/archives/article/1979/01/06/un-deces-du-a-la-variole-revele-les-negligences-des-organisations-nationales-et-internationales_2785702_1819218.html (consulté le 2 septembre 2025).

- SGDSN, *Protéger le potentiel scientifique et technique de la nation*, Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale: Paris, 2025. En ligne sur <http://www.sgdsn.gouv.fr/nos-missions/proteger/proteger-le-potentiel-scientifique-et-technique-de-la-nation> (consulté le 2 septembre 2025).
- Smith, R. Jeffrey, « Yeltsin blames '79 anthrax on germ warfare efforts », *Wash. Post* (1992). En ligne sur <https://www.washingtonpost.com/archive/politics/1992/06/16/yeltsin-blames-79-anthrax-on-germ-warfare-efforts/fea56f2d-bf9e-4787-b6ec-86bf190f3ddb/> (consulté le 2 septembre 2025).
- Titre III : Organismes génétiquement modifiés (Articles L531-1 à L537-1), *Code Environ.* (2021). En ligne sur https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006074220/LEGISCTA000006143751 (consulté le 2 septembre 2025).
- Tumpey, T. M., C. F. Basler, P. V. Aguilar et al., « Characterization of the reconstructed 1918 spanish influenza pandemic virus », *Science* **310** (2005), no. 5745, p. 77-80.
- UNODA, *Armes biologiques*, Nations Unies - Bureau des Affaires du Désarmement: New York, 2014. En ligne sur <https://disarmament.unoda.org/fr/amd/armes-biologiques> (consulté le 2 septembre 2025).
- Wertheim, J. O., « The re-emergence of H1N1 influenza virus in 1977: a cautionary tale for estimating divergence times using biologically unrealistic sampling dates », *PLoS One* **5** (2010), no. 6, article no. e11184.