

Avis n°3
Les recherches duales à risque

Comité d'éthique de l'Institut Pasteur (CEIP)

Margaret Buckingham (*Présidente*)

Philippe Sansonetti (*Vice-Président*)

Anouk Barberousse

Karen Buttin

Vincent Doucis

Pierre Lascoumes

Etienne Patin

Philippe Souque

Christophe Zimmer

Table des matières

Avis n° 3 du CEIP sur les recherches duales à risque.....	3
1. ÉLÉMENTS LIMINAIRES.....	3
2. CONTEXTE ET DÉFINITION.....	4
3. LES BASES DOCUMENTAIRES DE CET AVIS ÉTHIQUE.....	5
4. ANALYSE DU PROCESSUS « <i>DUAL-USE</i> ».....	6
5. RECOMMANDATION : POINTS D'ATTENTION ET ACTIONS PRIORITAIRES.....	8
6. RECOMMANDATION : RENFORCER UN PROCESSUS ENCORE NOUVEAU.....	10
7. RECOMMANDATION : RENFORCER LES DIMENSIONS ÉTHIQUE ET SOCIÉTALE.....	11
Annexe 1 : lettre de saisine du CEIP	13
Annexe 2 : éléments d'historique sur le « <i>dual-use</i> »	15
Annexe 3 : état de la littérature sur le <i>dual-use</i>	17
Annexe 4 : Analyse des gouvernances en matière de <i>dual-use</i>	23
Annexe 5 : liste des auditions et calendrier des travaux.....	26
Annexe 6 : typologie de recherches duales à risque	27
Annexe 7 : références citées	28

Avis n° 3 du CEIP sur les recherches duales à risque.

1. ÉLÉMENTS LIMINAIRES. Le Directeur Général a saisi le Comité d'éthique de l'Institut Pasteur (CEIP) le 8 décembre 2022 sur le sujet des « recherches duales à risque » (*dual-use research of concern*) pour un avis éclairé sur « leur légitimité et leur bonne régulation d'un point de vue éthique, scientifique et social » (cf. Annexe 1). Les « risques » considérés recouvrent en premier lieu des risques dits de « mésusage », c'est-à-dire résultant d'un détournement ou d'une application induite de résultats scientifiques (au sens large de connaissances, méthodes, produits ou technologies) ; ils peuvent aussi recouvrir des effets indirects (en cas d'accident ou de conséquences non-anticipées). Le registre de la « menace », ou celui du « danger », sont aussi utilisés dans les débats entourant ces recherches ; le CEIP préfère celui de « risque », plus générique et mieux caractérisé ([1]).

La saisine insiste sur les recherches menées sur les virus issus de la faune sauvage ou modifiés. Après la pandémie COVID, les risques liés à de telles recherches sont particulièrement prégnants ; le contexte de désinformation¹ encourage la défiance et les antagonismes plutôt que l'analyse raisonnée des risques. Le CEIP note que la saisine ne se limite pas aux recherches en virologie et aborde les « recherches duales » de manière large, au niveau des causes de risques (« notamment en cas d'usage inapproprié ») et de leurs conséquences (dès lors qu'elles peuvent « représenter une menace sur la santé publique, la sécurité ou l'environnement »). Le CEIP est aussi invité à examiner en particulier le processus mis en place à l'Institut Pasteur depuis deux années pour suivre les recherches duales à risque (ci-après « le processus *dual-use* ») ; ce processus vise à identifier les situations à risque et à prendre des mesures nécessaires. Pour comprendre ce processus, le CEIP a auditionné et échangé avec les personnes qui le mettent en œuvre, scientifiques ou membres de services support, ainsi qu'avec des responsables des projets analysés.

Pour la bonne compréhension de cet avis, deux remarques liminaires sont importantes. Premièrement, le processus *dual-use* s'inscrit dans un schéma d'ensemble de mise en œuvre d'une démarche éthique à l'Institut Pasteur et, plus largement, dans une démarche de conformité aux réglementations qui s'imposent à toute recherche, y compris une recherche non suivie dans le cadre de ce processus, ou une recherche menée antérieurement à sa mise en place. Deuxièmement, si ce processus s'applique aujourd'hui aux recherches en biologie, et plus particulièrement en virologie, des cas de recherches duales à risque peuvent exister dans d'autres domaines. De fait, il est admis que les enjeux de *dual-use* existent aujourd'hui bien au-delà de la physique et de la biologie où ils ont émergé ([3], [4], [5], [6], [7]).

Pour le CEIP, le centrage actuel du processus *dual-use* sur les recherches sur les pathogènes (virus, bactérie, parasite ou champignons) est justifié par le fait qu'elles sont au cœur de l'activité de recherche à l'Institut Pasteur. Des risques émergents de *dual-use*, provenant d'autres sujets de recherches en biologie ou de méthodes issues d'autres domaines à risque (par exemple l'intelligence artificielle) pourront ainsi être connus et suivis dans le cadre du processus que l'Institut Pasteur a mis en place. Sous cette hypothèse, le

¹ Cf. CEIP, *Avis n°2 relatif à la gestion par l'Institut Pasteur des fausses informations visant l'institution ou son personnel* ([2]).

CEIP a pu concentrer ses analyses sur le fonctionnement du processus en place ; cette hypothèse devra cependant être corroborée par l'expérience et, si des risques émergent au-delà du périmètre initial, le processus devra être adapté en fonction.

2. CONTEXTE ET DÉFINITION. Historiquement, le vocable de « recherches duales à risque » désigne les risques qui peuvent émerger dans l'hypothèse d'une utilisation détournée (« *misuse* » [8], p. 2) des résultats scientifiques dans une intention militaire ou malveillante. Cette notion d'objectifs extrascientifiques délétères détermine traditionnellement les contours du *dual-use* (« *well-intentioned scientific research that may be misused for nefarious purposes* », [9]). Désormais, toute recherche susceptible d'augmenter la dangerosité d'un agent pathogène (dite « gain de fonction ») est au centre de préoccupations vis-à-vis du risque de conséquences négatives à grande échelle qui peuvent découler indirectement des résultats obtenus (au sens large de connaissances, méthodes, produits ou technologies). Ces préoccupations sont partagées par tout un chacun, chercheur, décideur ou, même plus largement, citoyen. Elles sont régulièrement discutées dans l'espace public et médiatique, par exemple dans le journal *Le Monde* tel que cité dans la lettre de saisine (« Frankenvirus », 7 nov. 2022) ou, plus récemment, dans un entretien avec Anthony Fauci où il était fait mention des expériences de « gain de fonction » (5 déc. 2023).

Pour le CEIP, « l'intention malveillante » (l'intention d'un tiers, extérieur à l'institution) est un critère insuffisant. Réduire l'usage détourné à une intention malveillante incite à relativiser le risque de *dual-use*, à faire comme s'il était trivial et inéluctable (« *In fact, all technologies are potentially dual-use* », [10]). Au contraire, un risque de *dual-use* émerge au terme d'un processus complexe de transfert de technologie d'un environnement scientifique vers l'extérieur ([11], p. 378). La réflexion doit porter sur ce qu'une institution de recherche peut faire, de son côté, pour que les conditions d'un tel transfert ne soient pas réunies. De ce point de vue, l'application stricte des normes de biosûreté et de biosécurité est nécessaire mais doit être complétée par des procédures internes à l'institution. Ces procédures doivent permettre d'identifier précocement des possibilités de détournement et, par un personnel sensibilisé et vigilant, de créer une culture qui prévienne toute tentative d'application contraire à un usage des résultats scientifiques qui soit pacifique et bénéfique pour la société, la santé ou l'environnement². Par ailleurs, un usage pacifique et bénéfique des résultats scientifiques présuppose que la science ne représente pas elle-même une source de dangers et, pour cela, qu'elle se donne les moyens de prévenir des risques graves, quelle qu'en soit la cause. Que cette cause soit à chercher du côté d'une erreur, d'un accident ou d'une intention malveillante ne fait à cet égard pas de différence.

Ainsi, le CEIP cale sa réflexion sur le périmètre des « recherches duales à risque » tel que défini par l'Académie des sciences avec le Conseil National Consultatif pour la Biosécurité (CNCB) en 2019 :

« Ce concept de "recherche duale à risque" recouvre à la fois des projets pouvant conduire à un "mésusage", et ceux qui, en cas d'incident, auraient des conséquences

² https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_institut_pasteur/nos_engagements/ethique/charte-ethique-pasteur-2022.pdf Cette saisine et cet avis s'inscrivent dans la perspective d'une bonne application de la *Charte éthique* de l'Institut Pasteur actualisée en février 2022. Au titre de cette charte, les bénéfices et les avantages de la recherche sont à entendre aussi au niveau collectif, sous réserve d'une bonne prise en compte des risques associés et d'une recherche menée de façon pacifique.

inacceptables pour la santé de l'homme ou de l'environnement, sans pour autant qu'il y ait eu une "intention malveillante". » ([12])

Cette définition porte sur un périmètre plus large que celui habituellement assigné en matière de *dual-use*. La définition française correspond cependant aux préoccupations contemporaines dans une approche globale de la santé humaine, animale et environnementale (perspective *one health*). Pour le CEIP, cette définition doit guider l'interprétation et la mise en œuvre du processus *dual-use* à l'Institut Pasteur. Ceci est d'autant plus important que le caractère risqué d'une recherche est une notion floue et évolutive : déjà, il doit s'apprécier selon l'état des connaissances et les conditions de réalisation d'une recherche ; ensuite, des risques peuvent émerger, ou s'atténuer, au cours des expérimentations (par exemple, dans le cas d'une mutation spontanée, délétère ou résolutive). Le caractère risqué d'une recherche ne peut pas être capturé seulement sur la base d'intentions, mais non plus de manière statique sur la base de caractéristiques de cette recherche. Pour être efficace, le processus *dual-use* doit nécessairement répondre à une logique de vigilance et de suivi afin d'*identifier* les risques et de *les maîtriser* sous un niveau « acceptable ». Quant à la détermination de ce niveau, il est évident qu'il engage une réflexion des institutions de recherche mais aussi de la société. Des travaux empiriques peuvent éclairer cette réflexion ([13]) qui reste cependant irréductiblement éthique ([1]) car, au-delà d'attitudes individuelles et collectives vis-à-vis du risque, elle mobilise des valeurs (de dignité, de justice, d'utilité, etc.) pour prendre une décision.

Les moyens à disposition d'une institution de recherche pour maintenir les risques sous contrôle sont classiquement d'agir en conformité avec les réglementations, d'investir dans la sécurité et la sûreté des infrastructures, de mettre en œuvre des mesures de régulation internes efficaces et de les compléter par des actions de formation des personnels ([14], p. 57). Ces quatre niveaux sont indissociables et les deux derniers, des mesures d'autorégulation complétées de mesures d'information et de sensibilisation, peuvent seules garantir une vigilance et un suivi continus. Régulation et formation internes, à la main des institutions scientifiques, sont indispensables là où des réglementations externes, juridiques, peuvent ne pas porter, porter seulement avec retard ou provoquer des effets pervers. Les réglementations, en effet, se confrontent inévitablement à trois limites : elles ne peuvent pas interdire (sauf exception) des recherches parce qu'elles sont risquées, elles peuvent dresser des listes (par ex. de pathogènes) mais avec retard sur les évolutions scientifiques et elles perdent en efficacité si elles sont trop contraignantes car elles peuvent être contournées par des stratégies d'évitement qui, de fait, exacerbent les risques. Une bonne gouvernance d'ensemble en matière de *dual-use* doit ainsi combiner régulation externe, pour la force et pour la clarté de la règle, et autorégulation, pour l'efficacité et l'adaptation aux situations. Ceci permet, d'une part, de s'appuyer sur les réglementations pour tout ce qui concerne équipements, matériels, accréditations, en particulier, et, d'autre part, de réguler 1° par des mécanismes internes ce qui relève d'une vigilance projet par projet, grâce à un processus d'évaluation et de suivi, et 2° par les conduites professionnelles l'adaptation des conditions d'expérimentation à l'émergence de risques ou à leur évolution. Dans ce cadre, l'enjeu du *dual-use* pour l'Institut Pasteur est le suivant : l'autorégulation doit démontrer sa capacité à sauvegarder les apports de la science dans la mesure où l'institution préserve par ailleurs la société de risques et d'appropriations non-pacifiques grâce au respect de règles d'intégrité scientifique, de déontologie et d'éthique et à l'application de procédures internes efficaces en cas de doute ou de désaccord.

3. LES BASES DOCUMENTAIRES DE CET AVIS ÉTHIQUE. Le CEIP a fondé sa réflexion sur trois sources principales, dont trois idées centrales sont à retenir respectivement : un état de la

littérature sur le *dual-use* (Annexe 3), une analyse de la gouvernance d'institutions comparables ou de financeurs (Annexe 4), des auditions et échanges avec des experts internes et externes (Annexe 5). Premièrement, la définition et le périmètre retenus sont convergents avec la littérature académique et avec la littérature grise (avis, rapports ou recommandations). D'une part, la question pertinente en éthique de la recherche est celle des risques incidents pour la société quelle qu'en soit la cause, le *dual-use* représentant un sous-ensemble de cet enjeu général (« *social risks* », [15]). D'autre part, des comités d'éthique institutionnels (INRAE-Cirad, CNRS) se sont saisis de cet enjeu en traitant des « impacts » de la science ; en abordant les conséquences négatives *indirectes* du fait d'erreurs, d'accidents ou de mésusages, le présent avis complète cet effort de réflexion au sein des institutions de recherche en France ([16], [17]). Deuxièmement, les bonnes pratiques de gouvernance en matière de *dual-use* s'affirment et se précisent, même si elles demeurent variables en fonction des contextes de recherche. Ainsi, l'analyse des politiques d'institutions de recherche comparables à l'Institut Pasteur et l'analyse des exigences de grands financeurs de la recherche en sciences de la vie fournit-elle des éléments de comparaison utiles et pertinents. Elle permet aussi d'inscrire toute initiative de l'Institut Pasteur dans son environnement et dans un contexte ; toute initiative de l'institution, y compris cet avis, participe d'un mouvement d'ensemble nécessaire pour prévenir des écarts de pratiques en interne ou par rapport à d'autres institutions. Troisièmement, les personnalités (scientifiques, institutionnelles) interrogées partagent ces questionnements sur des risques d'effets négatifs de la science et sur leur acceptabilité sociale ; elles convergent sur le besoin d'une bonne gouvernance des recherches duales à risques en France. Si ces questionnements sont partagés, il n'y a pas de consensus sur les solutions à adopter et deux enjeux sont identifiés pour l'Institut Pasteur. D'un côté, des désaccords existent, tant sur l'opportunité de certaines recherches que sur les régulations à mettre en place ; ces désaccords peuvent donner lieu à des controverses en interne ou nourrir des débats dans la sphère publique. D'un autre côté, la démonstration de l'efficacité de mesures de gouvernance interne peut informer utilement la réflexion du législateur sur des solutions appropriées, fondées sur la complémentarité du droit, de l'autorégulation et de l'éthique, sur un sujet où la tentation de la régulation externe peut être forte mais, au-delà d'un certain point, inefficace.

4. ANALYSE DU PROCESSUS « DUAL-USE ». L'Institut Pasteur a mis en place le processus *dual-use* en 2021 afin de se doter un mécanisme d'évaluation et de suivi des recherches duales à risque. Au regard des pratiques d'autres institutions et des exigences de grands financeurs, cette initiative correspond à un standard dans l'environnement international de l'Institut Pasteur. Le processus *dual-use* – sous réserve de son effectivité – peut aussi constituer un exemple dans le contexte français où le CEIP n'a pas identifié d'initiative comparable. Le CEIP note avec intérêt que le processus *dual-use* de l'Institut Pasteur a été favorablement remarqué, en particulier par le Conseil National Consultatif pour la Biosécurité (CNCB), par le Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale (SGDSN) ainsi que par le « groupe Australie³ », instances de référence devant lesquelles les personnels impliqués ont été invités à le présenter. L'expérience acquise reste cependant très limitée, avec seulement cinq projets suivis au moment de la rédaction de cet avis. Le processus d'évaluation et de suivi articule fonctions d'appui et fonctions d'expertise. L'appui administratif du processus *dual-use* est apporté par une Cellule d'Appui au Monitoring *Dual-use* (CAMDU) et l'évaluation est conduite par un groupe de pairs composé d'experts internes, le *Dual-use*

³ Le Groupe Australie est un groupe informel de 42 pays actuellement, plus l'Union Européenne, qui se réunit une fois par an à Paris pour lutter contre les risques de prolifération des armes chimiques et biologiques. Cf. [18], p. 60.

Liaison Group (DULG). En présence d'une recherche duale à risque, le DULG recommande des mesures visant à minimiser les dangers que son évaluation scientifique a permis d'identifier. Ces recommandations doivent être appliquées par les porteurs de la recherche et le suivi être actualisé tous les six mois jusqu'à la fin de la recherche. Dans le cas d'un désaccord sur les mesures appropriées, deux experts externes sont sollicités. Un refus persistant d'appliquer les mesures recommandées provoque une saisine de la direction générale qui peut solliciter un avis du CEIP. Dans ce processus, la CAMDU assure l'identification de recherches duales à risque via un questionnaire auto-rempli par les chercheurs, coordonne le fonctionnement du DULG, assure la traçabilité du processus et s'assure de sa bonne application (remontées d'informations à la direction générale, au fonctionnaire sécurité défense, etc.). La CAMDU est actuellement composée de deux personnes formées en biologie et, pour l'une d'elle, en éthique ; elles sont rattachées respectivement à la direction juridique et à la direction scientifique et elles coordonnent le processus *dual-use* en parallèle d'autres missions. Les experts du DULG sont des chercheurs scientifiques pasteurien(ne)s volontaires. La sensibilisation est complémentaire de l'évaluation et du suivi des projets car elle conditionne la capacité de la communauté pasteurienne à identifier les recherches duales à risque ou, le cas échéant, à saisir la CAMDU pour lever un doute. La sensibilisation s'adresse prioritairement aux équipes dans les départements de virologie, infectiologie et immunologie. L'objectif est la diffusion d'une culture du *dual-use* et l'appropriation de ces enjeux à tous les niveaux au sein des laboratoires. Pour cela, l'ensemble du personnel d'une équipe est invité à une séance de sensibilisation (ingénieurs, doctorants, postdoctorants, chargés de recherches et directeurs de recherches). La séance est constituée d'une partie théorique puis d'un exercice de mise en situation d'analyse d'un projet ; les participants jouent ainsi le rôle du DULG, doivent identifier les enjeux de *dual-use* et proposer des mesures de mitigation des risques. Au moment de l'élaboration de cet avis, une séance de sensibilisation a été réalisée en 2023 ; des sensibilisations plus larges sont aussi envisagées à destination du campus, sous d'autres formats (table ronde, débats, etc.) mais n'ont pas encore été mises en œuvre.

Le CEIP estime que le processus *dual-use* à l'Institut Pasteur satisfait, dans sa conception, les conditions de vigilance et de suivi identifiées précédemment car il articule une évaluation biannuelle (et non une évaluation ponctuelle avant le début d'une recherche) complétée par une démarche de sensibilisation des équipes concernées. Le CEIP ne s'est pas penché sur les mécanismes de conformité aux obligations légales, notamment de biosûreté et de biosécurité, qu'il considère comme un prérequis. Outre la bonne gouvernance, l'organisation combinée entre niveau d'auto-régulation (l'évaluation par les pairs) et niveau de mesures de sensibilisation (pour que les scientifiques contribuent à l'identification des risques) est déterminante aussi d'un point de vue éthique pour le sens que l'on peut attribuer à la démarche. L'échelon clé est la personne. Il s'agit de créer des conditions dans lesquelles, à partir des personnes (scientifiques, techniciens, responsables, etc.), une *culture* de vigilance peut se diffuser au sein de l'institution. Par cette culture, il s'agit de favoriser l'adoption de comportements par lesquels les risques peuvent être identifiés, notifiés et gérés de manière précoce et fiable. Le niveau institutionnel vient en relai de cette démarche qui a des limites spécifiques. La responsabilité de l'Institut Pasteur en matière de *dual-use* est de garantir l'effectivité du processus et ainsi d'assurer à la société et à ses chercheurs de caler ses pratiques sur les standards internationaux ; de fait, cette structuration correspond aux recommandations de l'OMS pour la gestion des « biorisques » ([6], p. 29).

Pour cette raison, le CEIP considère aussi que la place accordée à l'évaluation des projets par des pairs dans le processus *dual-use* est justifiée. La transparence à l'examen critique par des collègues est, en matière scientifique, un mécanisme qui a historiquement démontré l'effet régulateur le plus fort sur les comportements individuels et par lequel l'effectivité de principes de rigueur, d'intégrité et d'éthique scientifiques a été assurée ; par ailleurs, le respect du fonctionnement normal d'une communauté scientifique contribue à l'acceptabilité du processus *dual-use* par les chercheurs. L'auto-régulation par les pairs est pertinente pour son efficacité mais elle ne doit pas conduire à interpréter le processus comme une pure affaire scientifique et technique. Les dimensions d'éthique et de gouvernance sont au contraire centrales ; à toutes les étapes d'évaluation et d'appréciation d'une recherche duale à risque, les questions essentielles sont de savoir si les risques sont bien identifiés et anticipés ([1], p. 52 et p. 379), s'ils sont acceptables ([1], p. 51) et, dans le cas contraire, si la recherche est bel et bien amendée ou abandonnée.

La question de la sensibilisation appelle des remarques complémentaires. L'individu occupe une place particulière dans le « réseau » de gouvernance à mettre en place ([11], p. 98-99) ; les personnes qui interviennent à divers titres dans la conduite d'une recherche sont les mieux placées pour identifier l'émergence d'un risque et pour adapter les conditions d'une expérimentation en fonction de son déroulement. Aucune procédure de régulation, interne ou externe, ne peut remplacer cette vigilance. Inversement, des limites spécifiques ont été mentionnées : un individu, ou un groupe d'individus, peut sous-estimer, ne pas identifier ou sous-déclarer un risque. Une telle défaillance (par erreur, manquement, ou évitement) peut réduire à néant tous autres efforts de régulation. Il est indispensable ici d'impliquer (*engaging*, [11], p. 332) les personnels dans le contrôle des risques et de le faire de la bonne manière. Une intervention qui reposerait sur la défiance ou sur la culpabilisation serait en effet inéquitable, en pesant d'autant plus sur un individu qu'il voudra bien faire ([19], p. 46), et potentiellement inefficace en induisant des effets pervers de désengagement. Pour cela, le CEIP considère que le choix d'un format de sensibilisation est particulièrement adapté. Dans la compréhension du CEIP, il s'agit d'informer et non d'édifier, d'aborder le processus *dual-use* de manière pragmatique, en combinant valeurs et outils, dans un objectif de qualité et de continuité des recherches, et de désamorcer toute représentation négative qui ferait obstacle à la remontée, vers la CAMDU, d'informations sur des risques ou des incidents. À titre subsidiaire, le CEIP a noté, à travers l'audition d'une association de doctorants et postdoctorants, l'intérêt de jeunes générations pour les questions liées aux biorisques et, plus généralement, pour des pratiques scientifiques soucieuses de leurs conséquences sur la société. On se rappellera ici une leçon de la protohistoire du *dual-use* : l'instrumentalisation des recherches atomiques à des fins militaires a pu conduire un nombre significatif de chercheurs prometteurs à s'éloigner de la physique dans les années 1940-50 ([20]). Si le mouvement s'est alors réalisé au profit d'un essor de la biologie moléculaire, le contexte actuel pourrait détourner de jeunes générations des carrières scientifiques en l'absence de processus crédibles en faveur de la responsabilité et de l'utilité sociales des institutions de recherche. Outre un levier de réputation, le processus mis en place peut constituer aussi, de ce point de vue, un levier d'attractivité.

5. RECOMMANDATION : POINTS D'ATTENTION ET ACTIONS PRIORITAIRES. À partir des éléments précédents, le CEIP a identifié pour la direction générale des points d'attention et des actions prioritaires pour assurer l'effectivité du processus *dual-use*.

Un premier point d'attention concerne l'identification et le traitement des recherches duales à risques à l'Institut Pasteur. Si l'auto-identification des risques par les chercheurs est

un standard en matière de *dual-use*, elle présente des limites ([11], p. 87) et doit être complétée par des stratégies d'identification plus systématiques. L'annexe 6 présente une typologie simple de recherches duales à risques à l'Institut Pasteur, à laquelle la CAMDU et le DULG se réfèrent actuellement car elles représentent une augmentation, effective ou possible, de la dangerosité des pathogènes étudiés. Sur cette base, le CEIP invite à considérer les recherches sous trois catégories : 1) des recherches à revue obligatoire par le DULG et autorisation par la direction générale, avant le début des travaux, 2) des recherches soumises à vigilance et évaluation par le DULG, en cas d'auto-identification d'un facteur de dangerosité, 3) des recherches sans risque apparent et non soumises à évaluation même si une vigilance est toujours recommandée. La catégorie 1 peut être constituée de plusieurs types de recherche dont, pour prendre un exemple fréquent, la mutation du génome d'un pathogène dans le but de mieux comprendre son fonctionnement en dépit du risque d'augmenter sa dangerosité en tombant sur une mutation « gain de fonction ». Dans les cas extrêmes, de telles expériences sont entreprises avec l'intention d'augmenter la performance du virus – infectivité, prolifération, échappement du système immunitaire de l'hôte, transfert d'une espèce animale vers l'homme, etc. – avec la justification qu'il faut être préparé à gérer des formes émergentes plus dangereuses. Le CEIP estime que les expériences qui augmentent délibérément la dangerosité devraient être considérées par la direction générale avec beaucoup de réticence. La catégorie 2 désigne toute recherche pouvant entraîner une augmentation de la dangerosité de manière indirecte ou inattendue, par exemple par le biais d'une accélération des mutations spontanées ou de l'isolement de nouvelles souches de virus pouvant s'avérer pathogènes malgré leur apparente innocuité dans la nature. La catégorie 3 vaut pour rappel que de nombreuses recherches reposent sur des manipulations de perte de fonction et doivent être envisagées en priorité avant d'engager des manipulations entraînant un risque au titre des catégories 1 et 2 ; elles appellent cependant à maintenir une certaine vigilance car même des manipulations de perte de fonction peuvent éventuellement avoir d'autres effets indésirables. De manière générale, en cas de doute, la CAMDU et le DULG peuvent apporter aux chercheurs le soutien de leur expertise et de l'expérience acquise.

Un deuxième point d'attention concerne l'accompagnement des projets de recherche duale à risque. Cet accompagnement doit comporter trois piliers. Le processus *dual-use*, dans ses dimensions d'évaluation et de sensibilisation, ne peut être qu'un pilier et doit être soutenu et complété par les deux autres. Pour le CEIP, un deuxième pilier implique la direction scientifique et les hiérarchies de département qui doivent impulser un soutien institutionnel aux actions d'auto-régulation et de sensibilisation en matière de *dual-use*. Des liens réguliers entre la CAMDU et les chefs de département peuvent constituer un vecteur important d'acceptation du processus, faciliter l'identification de risques et encourager leur discussion et leur traitement. Les sensibilisations, menant à une auto-identification efficace, doivent être valorisées et soutenues par la hiérarchie comme faisant partie des compétences et des pratiques standards. L'implication de scientifiques dans le DULG, pour mener les évaluations, doit être promue par l'institution et une réflexion doit être engagée par la direction générale sur des moyens de la valoriser. Enfin, il doit être clair pour tout chercheur que les recommandations du DULG ou des experts extérieurs seront suivies d'effets jusques et y compris, si besoin, par une décision de suspension ou d'abandon d'une recherche par la direction générale. Le troisième pilier consiste à aider les chercheurs pour mener des recherches duales à risque dans de bonnes conditions. Ceci est essentiel pour les recherches des catégories 1 et 2 : il convient d'anticiper tous moyens permettant de débiter, ou de continuer, ces recherches dans de bonnes conditions, tel que par exemple le transfert en laboratoire P4. Le CEIP n'a pas pu se pencher sur ces mesures, mais elles constituent

un contrepoint nécessaire pour que les efforts d'autorégulation de l'Institut Pasteur en matière de recherche duale à risque ne pénalisent pas de manière disproportionnée, et paradoxale, ses chercheurs, tout particulièrement ceux qui, de fait, coopéreront pour garantir un niveau optimal de vigilance et d'auto-identification des risques.

Sur cette base, des messages peuvent être délivrés par la direction générale aux chercheurs concernés, de manière à garantir la prévisibilité et l'efficacité du processus *dual-use* dans trois situations critiques. Un premier message concerne le sens même du processus, quand bien même la situation devrait-elle être exceptionnelle : la direction générale se réserve la possibilité d'arrêter ou de refuser la conduite d'une recherche dont la dangerosité serait trop importante ou mal maîtrisée. Un deuxième message concerne la conduite à tenir en cas d'émergence d'un risque selon la typologie reprise en annexe 6 : une recherche peut être suspendue pour un temps raisonnable permettant de mettre en place des conditions de réalisation adaptées au niveau de dangerosité nouvellement identifié. Un troisième message porte sur la bonne collégialité avec le DULG : ce dispositif de revue par les pairs est une garantie collective de pérennité des missions scientifiques de l'Institut Pasteur, ses recommandations doivent être mises en œuvre. La revue par le DULG doit être aussi appliquée aux projets de publication des recherches concernées. En effet, il est admis que la publication d'informations sensibles constitue un vecteur principal d'appropriations détournées et de mésusages de méthodes, de résultats ou de produits de la recherche scientifique.

6. RECOMMANDATION : RENFORCER UN PROCESSUS ENCORE NOUVEAU. L'analyse du CEIP le conduit à livrer des préconisations plus spécifiques, relatives à des limites du processus *dual-use* qu'il a pu observer. Ces préconisations sont émises dans l'optique de renforcer le processus dans son périmètre actuel. Bien que récent, il est bien perçu à l'extérieur et le CEIP considère en effet comme prioritaire d'assurer son bon fonctionnement, aussi pour renforcer sa valeur d'exemple, plutôt que de l'élargir d'emblée au risque de perdre en lisibilité et en efficacité.

En l'absence d'identification systématique des projets éligibles, il existe tout d'abord une incertitude sur le volume de projets à traiter et sur la capacité optimale du processus. Celui-ci est dépendant de la CAMDU qui le coordonne et l'accompagne ; aujourd'hui composée de deux personnes (par ailleurs fortement mobilisées sur d'autres fonctions support), une variation d'effectif ou de disponibilité peut impacter fortement la capacité de traitement. Il en va de même pour la capacité du DULG à fournir les expertises scientifiques attendues, tant à l'évaluation initiale que dans le cadre des suivis à 6 mois. Ceci dépend de l'implication de collègues scientifiques sur des tâches qui ne sont par ailleurs pas valorisées professionnellement ni financièrement. Cet enjeu est particulièrement aigu car le processus repose sur la mobilisation d'experts internes et, en cas de désaccord avec l'équipe impliquée, d'experts externes ; un vivier de volontaires trop restreint ou leur indisponibilité peuvent allonger les délais de traitement voire mettre en péril l'ensemble du dispositif.

L'adéquation des moyens doit rester un point d'attention constant. Le CEIP n'identifie pas, en la matière, de risque pour le processus d'être inefficace, les personnels impliqués ayant d'autres missions principales. Si l'activité augmente, le risque d'engorgement est en revanche bien réel. Ceci doit être suivi de près et toutes solutions de mutualisation (former des scientifiques ou des personnels support en réserve pour le DULG ou la CAMDU, par exemple) doivent être envisagées. En particulier pour les sessions de sensibilisation, des formes de mutualisation peuvent être recherchées avec les différentes formations, sensibilisations ou activités en matière d'éthique de la recherche, dans le double objectif de

toucher plus de chercheurs, à des moments différents de leur carrière, et aussi de permettre à la CAMDU, par exemple, de se concentrer sur les contacts directs avec des équipes de recherche directement concernées. Les sensibilisations doivent aussi toucher des personnels administratifs, en particulier (mais pas seulement) ceux qui sont en contact avec les projets à des moments clés tels que la recherche de financements, les processus d'autorisation, la contractualisation et la valorisation. Enfin, une réflexion doit être menée sur des canaux de notification en cas de doute sur l'existence ou l'émergence d'un risque de *dual-use*. Ces canaux ne sont actuellement pas formalisés, même si la CAMDU peut être saisie de manière volontaire par toute personne sur le campus. Les personnels étant sensibilisés, des interrogations plus nombreuses sont à attendre ; celles-ci doivent être interprétées comme des signaux positifs, sans entrave à leur remontée et à leur libre discussion dans les laboratoires et avec la CAMDU en première intention.

Enfin, le CEIP propose d'inclure la CAMDU et des membres volontaires du DULG dans la réunion annuelle des comités ayant l'éthique, l'intégrité ou la déontologie dans leurs attributions qu'il a, selon ses statuts, la charge d'organiser afin de promouvoir le développement d'une culture institutionnelle en matière d'éthique de la recherche. Ceci permettra d'augmenter l'intégration du processus *dual-use* dans la démarche d'ensemble de l'Institut Pasteur et de favoriser la sensibilisation des autres comités sur ces enjeux. Le CEIP a pu identifier à cet égard que des projets sur l'animal, ou moins fréquemment sur l'homme, peuvent s'analyser comme des recherches duales à risque. Une communication entre les deux niveaux d'encadrement éthique sera favorable à une bonne articulation, les comités concernés pouvant par exemple détecter un risque et inciter le porteur d'un projet à saisir la CAMDU (le cas échéant par une demande qui conditionne l'autorisation du projet). Ce principe de dialogue éthique à l'échelle de l'institution sera ainsi de fait élargi aussi aux autres comités (déontologie, intégrité, volontaires) sur des enjeux généraux d'intérêt pour la CAMDU et le DULG, sans pour autant occasionner de circulation supplémentaire d'informations confidentielles sur les projets concernés.

7. RECOMMANDATION : RENFORCER LES DIMENSIONS ÉTHIQUE ET SOCIÉTALE. Les pratiques diffèrent encore entre institutions, mais le public et les financeurs sont de manière générale de plus en plus attentifs aux enjeux de conduite responsable de la recherche scientifique. À ce titre, une convergence peut être anticipée vers les formes de gouvernance des recherches duales à risque qui prévoient l'intervention d'autres acteurs dans le processus que les seuls acteurs scientifiques, notamment pour une expertise juridique et éthique. Dans des dossiers qui peuvent s'avérer par ailleurs très techniques d'un point de vue scientifique, il importe d'intégrer des motifs de préoccupation collectifs, à l'échelle de la société, de la santé humaine ou animale et de l'environnement, car il s'agit bien là de la perspective dans laquelle peut être identifié « ce qui importe vraiment » ([15], « *what is it we are truly worried about?* »). Ainsi, le rôle du CEIP dans le processus doit être précisé et renforcé. Ceci constitue un signal essentiel sur la nature à la fois scientifique et éthique du processus *dual-use*.

En effet, les recherches duales à risque présentent le paradoxe d'engager une réflexion collective mais la circulation d'informations peut représenter elle-même un risque et les projets ne peuvent, par conséquent, pas être mis en discussion dans un espace public avant leur éventuelle publication. Il convient d'identifier des instances susceptibles de d'initier et de construire cette réflexion de manière précoce et sans préjudice pour la confidentialité des informations sensibles. La composition du CEIP offre à cet égard un moyen à disposition de l'Institut Pasteur puisqu'elle est organisée en trois collèges, l'un interne et scientifique, les

deux autres externes et représentant les apports respectifs des sciences humaines et sociales et des expertises issues de la société civile.

Le CEIP inclut, par ses trois collèges, une complémentarité de points de vue et de savoirs qui permettent d'enrichir le travail du DULG ; s'agissant d'une décision de la direction générale, en particulier dans les cas difficiles, il entre dans les missions du CEIP de l'éclairer. Par conséquent, le CEIP suggère les clarifications suivantes concernant son intervention dans le processus.

La saisine du CEIP doit être immédiate et obligatoire dans trois cas de figure. Premièrement, pour toutes les recherches de la catégorie 1 identifiée précédemment, deuxièmement, pour tous les cas où un désaccord émerge entre l'équipe concernée et le DULG pour appliquer les mesures recommandées dès lors qu'elles ont été validées par les experts extérieurs et, enfin, troisièmement, dès lors qu'un risque émerge et qu'une suspension des activités de recherche est envisagée. Dans chacun de ces cas, une séance exceptionnelle du CEIP sera organisée et un avis formulé dans un délai raccourci. Le CEIP anticipe que ces situations seront minoritaires et qu'il ne sera pas saisi dans les situations les plus courantes. Pour ces autres projets, les plus courants, le CEIP demande à être informé une fois par an de la file active des recherches duales à risque suivies à l'Institut Pasteur. Cette information vise deux objectifs : actualiser les typologies et actions envisagées dans le présent avis et permettre au CEIP de saisir la direction générale dans le cas d'une question, à ses yeux particulièrement aiguë, sur le plan éthique ou sur le plan des conséquences potentielles à l'échelle humaine, animale ou environnementale ou bien dans le cas d'une incertitude sur l'acceptabilité d'un type de recherche du point de vue de la société.

Annexe 1 : lettre de saisine du CEIP



**INSTITUT
PASTEUR**

Paris, le 8 décembre 2022

Le Directeur général

Objet : Saisine du Comité d'Ethique de l'Institut Pasteur sur les « recherches duales »

Madame la Présidente du CEIP,
Chère Margaret,

Les recherches à risque de mésusage (*Dual-Use Research of Concern* ; ci-après « recherches duales ») désignent des recherches qui peuvent, dans certaines circonstances et notamment en cas d'usage inapproprié, représenter une menace sur la santé publique, la sécurité ou l'environnement.

Les recherches portant sur des virus issus de la faune sauvage ou intervenant sur des virus connus par le biais de « gains de fonction » sont particulièrement concernées. Parmi les recherches duales, la virologie se trouve ainsi tout spécialement exposée, comme en témoigne un article récent du journal *Le Monde* pour lequel l'Institut Pasteur avait été sollicité¹.

Nous avons mis en place un suivi des recherches duales à la demande de chercheurs pasteuriens. Ce « monitoring » défini en 2021 est basé sur une forme d'auto-régulation, au sein de l'Institut, de ce type de recherches. Il repose sur la sensibilisation et l'implication des équipes qui conduisent de tels projets et sur un suivi périodique par un groupe de pairs qui propose en tant que de besoin des mesures de résolution du risque (mitigation). Le cas échéant, deux personnes extérieures, spécialistes des enjeux de bio-sûreté et de biosécurité, peuvent être saisies. Dans le cas où un consensus avec l'équipe de recherche ne peut pas être obtenu sur le caractère approprié des mesures mises en place, la Direction générale de l'Institut Pasteur est alertée et le CEIP est saisi pour un éclairage. Cette alerte est considérée comme un point prioritaire et doit faire l'objet d'une séance exceptionnelle du CEIP dans le cadre de sa mission de conseil sur les recherches sensibles. Après audition de l'équipe de recherche, le CEIP peut suggérer au Directeur général des mesures de mitigation ; le Directeur général décide des mesures à appliquer à la lumière des avis issus du monitoring et de la délibération du CEIP.

Dans ce contexte, la Direction générale souhaite saisir le CEIP sur ce sujet des recherches duales, de leur légitimité et de leur bonne régulation d'un point de vue éthique, scientifique et social. Ce sujet doit être distinct d'un autre sujet abordé dans l'article mentionné précédemment (les recherches qui vont puiser des pathogènes non-identifiés dans le réservoir naturel) ; cet autre sujet pourra peut-être faire l'objet d'une saisine différente.

Cette saisine est une occasion pour le Comité que vous présidez d'appréhender le processus de suivi mis en place à l'Institut Pasteur, d'envisager le cas où la direction générale aurait à décider de la poursuite ou de l'arrêt d'une recherche « duale » et de préciser de quelle manière un avis éthique pourrait éclairer cette décision.

¹ https://www.lemonde.fr/sciences/article/2022/11/07/le-covid-19-ravive-le-debat-autour-de-la-manipulation-des-virus_6148855_1650684.html

Cette réflexion doit aussi permettre au CEIP de formuler ses recommandations relativement à des principes ou des critères à prendre en compte pour assurer la conduite de recherches duales de manière conforme à nos engagements en matière de science responsable, à la lumière des normes existantes dans d'autres pays ou à l'échelle internationale. L'avis pourrait ainsi couvrir, sans exclure d'autres aspects que le CEIP jugera pertinents, les modalités de cette autorégulation, ses limites (réelles ou perçues), les questions éthiques qu'elle soulève eu égard à des principes de liberté, de transparence, de confiance ou de responsabilité en matière de recherche scientifique.

Compte-tenu de la visibilité médiatique et du caractère potentiellement controversé de ces recherches en période de pandémie COVID-19, il serait souhaitable de bénéficier de vos recommandations en juin 2023. Cet avis pourrait se centrer sur l'éclairage que le CEIP pourra apporter en cas de décision à prendre relativement à la poursuite ou à l'arrêt d'une recherche duale et sur des recommandations éthiques pour étayer des réponses de l'Institut Pasteur sur son processus interne de suivi des recherches duales s'il devait être visé par des questions, des critiques, voire des polémiques, à ce sujet.

Je vous remercie par avance pour l'implication de votre Comité et pour l'excellence des recommandations qui pourront guider la Direction générale de l'Institut sur ce sujet sensible et passionnant.

Je vous prie d'agréer, Madame la Présidente du CEIP et chère Margaret, l'expression de ma considération distinguée,



Professeur Stewart Cole
Directeur général

Annexe 2 : éléments d'historique sur le « *dual-use* »

Deux circonstances font que l'existence d'un processus *dual-use*, actuellement pour les recherches en virologie, est aujourd'hui essentielle.

Premièrement, la crise COVID a rendu perceptible pour toutes et tous le risque de pandémies dues au passage d'un pathogène animal à l'homme. A cette raison d'être de la virologie (étudier les risques de mutation et de transmission d'un pathogène), cette crise COVID est venue ajouter, pour de mauvaises raisons, un motif supplémentaire de préoccupation. En effet, à cause de motifs extrascientifiques – liés aux conditions d'enquête et d'accès à l'information, – il n'a pas été possible d'exclure strictement, de deux hypothèses, celle d'une origine naturelle (zoonose) ou accidentelle (humaine) à l'émergence du virus SARS-CoV-2 ([21]). Une origine accidentelle (fuite de laboratoire) eût-elle pu être démontrée, la pandémie COVID aurait probablement provoqué une crise de conscience aiguë, un « Tchernobyl de la biologie » (S. Wain-Hobson, cité in *ibid.*) ; mais il n'est pas évident que la persistance d'un doute – dans une période de fake news – ne soit pas potentiellement plus délétère encore à une réflexion saine sur les pratiques scientifiques. Un processus *dual-use* constitue à ce titre une réponse pertinente à une préoccupation légitime, à savoir que de plus grands maux ne résultent pas du fait que des recherches sont conduites que qu'ils ne résulteraient de l'absence de recherches.

Deuxièmement, si l'acceptabilité sociale de risques posés par certains types de recherche (par exemple lorsqu'il s'agit de provoquer en laboratoire le passage d'un virus d'une espèce animale à une autre), se trouve aujourd'hui sur la place publique, ce débat reflète non seulement une préoccupation sociale légitime mais aussi un débat interne à la communauté scientifique sur l'opportunité de telles recherches. La préoccupation « citoyenne » inclut les chercheurs eux-mêmes, y compris au sein de l'Institut Pasteur. Le désaccord, voire la controverse, se développe aujourd'hui à l'intérieur de la science et aux points de contact entre science et société. Pour ces deux raisons, le *dual-use* n'est pas aujourd'hui un problème théorique, un supplément d'âme éthique, mais un enjeu central pour toute institution scientifique. Au-delà d'une simple acceptabilité plus ou moins bien informée, la question du caractère *responsable* (et sous quelles conditions ?) ou *irresponsable* de certaines recherches est posée et la nécessité d'y répondre ne peut pas être éludée. Un processus dédié doit structurer une telle réponse et gager sa crédibilité vis-à-vis du public ou de ses représentants.

Au-delà de ces deux circonstances, une vision plus historique du *dual-use* importe. Celle-ci inscrit la problématique dans une préoccupation de la communauté scientifique sur le fonctionnement de la science ; elle permet aussi de donner points de référence pour mieux identifier quels types de recherches peuvent être concernés. L'appropriation des recherches sur l'énergie atomique pour le développement d'armes a tôt interrogé la conscience de scientifiques éminents qui, dans un Manifeste en 1955 dit « de Russell-Einstein », contrastent les idéaux de la science (« *continual progress in happiness, knowledge, and wisdom* ») avec la perspective apocalyptique d'une conflagration nucléaire (« *the risk of universal death* »). La conférence d'Asilomar, en 1975, témoigne aussi d'une préoccupation de scientifiques vis-à-vis des incertitudes et des risques liés à l'application de certaines découvertes, en l'occurrence les techniques de manipulation du vivant. La synthèse de la conférence insiste sur l'obligation, pour la communauté scientifique, de conduire ses recherches à un niveau de « risque minimal pour les personnels des laboratoires, pour le public au sens large, et pour les espèces animales et les plantes qui partagent notre

écosystème » ([22]). Le souci d'un « risque minimal » dépasse la simple prévention d'usages militaires ou malveillants et concerne aussi le spectre d'accidents, autre face négative de la science, qui peuvent avoir des conséquences tout aussi destructrices, à l'exemple de la réémergence d'une forme humaine du virus H1N1 imputable à une fuite dans un laboratoire civil en 1977 ([23]) ou de l'accident de Sverdlovsk en 1979 durant lequel un accident de maintenance dans un laboratoire militaire a occasionné des dizaines de morts civils ([18]). Ces deux figures repoussoir, le détournement et l'accident, expliquent la coexistence, dans la littérature récente sur le dual-use, de deux situations typiques récurrentes quoiqu'irréductibles et différentes de nature, l'une illustrant un dévoiement de la science, l'autre une démarche scientifique authentique quoique controversée. La première concerne le développement d'une menace bioterroriste dans les années 1990-2000 et sa matérialisation à travers la dispersion de gaz sarin dans le métro de Tokyo en 1994 ou l'envoi de lettres contaminées par le bacille du charbon aux Etats-Unis dans les années 2000. La seconde porte quant à elle sur la conduite d'expérimentations dites « de gain de fonction » telles que, à partir de 2011, d'expériences de passage visant à rendre des virus H5N1 et H7N9 transmissibles par voie respiratoire chez le furet, un modèle animal proche de la physiologie humaine. Un autre exemple de recherche fortement controversée dans la période récente concerne la recréation de virus disparus, à l'exemple du virus de la grippe espagnole de 1918 ([24], p. 5 et p. 238sq.).

Une perspective historique permet de se distancier d'une perception erronée du dual-use comme un problème de la virologie. La question est plus transversale aux pratiques scientifiques de manière générale. Son actualité n'est pas le résultat d'un effet lampadaire dû au COVID ; au contraire, d'autres évolutions sociales et scientifiques justifient une attention renouvelée ([25]), au titre desquelles une multiplication des acteurs susceptibles de détourner des résultats ou des technologies (par rapport à la situation des années 1950 où les scientifiques devaient se défier seulement d'une instrumentalisation par les États), une diffusion plus récente, mais à une échelle sans précédent, des techniques de biologie en dehors de la structure lourde – et rare – d'un laboratoire et, enfin, une digitalisation des menaces (par rapport à la relative tranquillité que pouvaient induire les tentatives à portée plutôt limitée de bioterrorisme dans les années 1990, [18]). Aujourd'hui, les questionnements sous le prisme « *dual-use* » dépasse largement la virologie et les débats qui l'entourent ne doivent pas occulter le fait que d'autres pratiques de recherche suscitent aujourd'hui des réflexions, telles que – dans une liste ouverte et non-exhaustive – la génomique ([3]), l'intelligence artificielle ([7]), les neurosciences ([4]), la médecine de précision ([5]), ou la manipulation d'informations (*infodemics*, [26]).

Annexe 3 : état de la littérature sur le *dual-use*

Le CEIP s'est appuyé dans son travail sur la Cellule éthique de l'Institut Pasteur (Direction juridique, département santé-éthique-conformité) pour mener une analyse de la littérature sur les recherches duales à risque. Partant d'un historique bien établi jusqu'à la controverse sur les expérimentations de passage du virus H5N1 chez le furet jusqu'au milieu des années 2010, l'analyse a porté sur la période postérieure à 2015 et particulièrement au cours des 5 dernières années.

Pour nourrir la réflexion du CEIP, la Cellule éthique a choisi de mettre en évidence des grandes tendances de cette littérature à travers une sélection d'articles particulièrement illustratifs.

Objectifs de l'analyse de littérature

Une recherche de la littérature en éthique sur les risques d'un usage dual de la science a porté sur les 5 dernières années (2017-2023), sous les deux hypothèses suivantes :

- Elle doit permettre de décrire un état des réflexions éthiques pertinentes dans le contexte des pratiques scientifiques et des recommandations actuelles en matière de recherches dites « duales » ;
- Elle doit permettre d'identifier des enjeux ou des domaines émergents depuis les controverses importantes en la matière (biologie de synthèse, puis *Gain of Function* autour des années 2000 puis 2012).

Sur 47 articles inclus, ce document met en exergue cinq articles qui, à des degrés divers, offrent des contributions utiles ou originales, reflètent des évolutions observées sur cette période et peuvent rencontrer l'intérêt des membres du CEIP au sein des trois collèges. Les présentations des articles visent à faire ressortir l'intérêt de cette sélection en lien avec les travaux du CEIP ; elles ne se substituent pas aux résumés des articles. Deux papiers supplémentaires font exception au cadre temporel de la revue de littérature. En effet, s'intéresser aux 5 dernières années visait aussi à identifier des références centrales à partir de la bibliographie des articles ; cette stratégie a permis de cibler efficacement des références incontournables, monographies [24] ou articles [27].

Introduction

1. Imperiale, M. J., & Casadevall, A. (2015). A New Synthesis for Dual Use Research of Concern. *PLOS Medicine*, 12(4), e1001813. doi:10.1371/journal.pmed.1001813

Il présente une vue d'ensemble de la réflexion et des enjeux en matière de recherche à risque d'usage dual. Il ouvre sur le diagnostic d'une opposition dans la réaction des scientifiques et du public ("*a dichotomy in the response of scientists and the public*") face aux enjeux de *dual use*. Sans discuter ce diagnostic, une telle dichotomie représente au minimum une situation insatisfaisante et un danger pour une institution de recherche. Le reste de l'analyse porte sur la dimension de préoccupation inhérente à la notion de risque incluse dans la définition d'une recherche duale : "*what is it we are truly worried about?*" Ce questionnement permet de distinguer en partie en quoi une approche éthique du problème *dual use* peut consister et comment elle peut contribuer à dépasser le risque d'une rupture entre science et société. Une approche éthique peut se distinguer des perspectives de biosécurité ou de biosûreté car elle porte sur la *justification* de risques ou d'incertitudes en

relation avec une estimation de la valeur pour l'humanité de certaines recherches. Cette justification peut emprunter à des outils analytiques (ex. principe de précaution) mais doit tenir compte de l'existence d'attitudes pluralistes et donc du besoin de « démontrer au public que la communauté scientifique agit de manière responsable ». Les cinq mesures proposées par les auteurs pour progresser dans la gestion de la question permettent de sérier des problèmes importants : établir une liste d'orientations de recherche en fonction de leur utilité pour la prévention de pandémies, développer un examen et une gestion des risques projet par projet, appliquer des méthodes rigoureuses d'évaluation et de minimisation des risques après les avoir identifiés de manière transparente et complète, développer de nouvelles approches de biosécurité pour renforcer la protection des personnels, mettre en place un système de gouvernance autour d'un comité compétent en microbiologie, maladies infectieuses, biosûreté et éthique. Pour une vision globale des enjeux de *dual use* pour l'analyse éthique, on pourra aussi mentionner, comme référence additionnelle, un papier considéré comme fondateur [27].

Trois articles généraux sur les concepts, les règles, les outils analytiques

Les trois références suivantes donnent un aperçu sur les enjeux de définition, de réglementation et d'analyse des problèmes de dual-use, particulièrement d'un point de vue qu'on peut qualifier d'éthique par distinction d'une analyse strictement en termes de biosûreté ou biosécurité.

2. Herington, J., & Tanona, S. (2020). The Social Risks of Science. *Hastings Cent Rep*, 50(6), 27-38. doi:10.1002/hast.1196

Cet article part de l'idée que le *dual use* n'est pas une problématique seulement éthique et ne présente par ailleurs pas de spécificité particulière pour l'éthique. A l'appui de ce dernier point, on peut observer que la littérature en éthique sur le *dual use* mobilise des corpus théoriques très généraux, tels que les situations de dilemme, les questions d'intentionnalité, la doctrine du double-effet ou aux méthodes de calcul des conséquences. Cependant les auteurs défendent que la question du dual-use appelle à élargir le périmètre de l'éthique de la recherche par rapport à son cadre traditionnel (la protection des participants et la bioéthique). Les situations de recherche à risque dual attirent en effet l'attention éthique sur les conséquences négatives que les recherches scientifiques ou biomédicales peuvent entraîner sur des tiers ; il convient, pour l'éthique de la recherche, de prendre en compte ces conséquences et de les prévenir. Les auteurs désignent comme « *social risks* » ces risques sur des tiers et en proposent une typologie ; ils identifient aussi les méthodes d'analyse de ces risques auxquelles l'examen éthique peut recourir. Pour faire un parallèle avec l'avis récent du Comité d'éthique du CNRS (COMETS) sur les impacts environnementaux de la recherche, ces risques « sur des tiers » peuvent inclure des risques pour la société ou la nature ; le COMETS appelle, à l'instar des auteurs ici, à les intégrer la mesure de ces risques dans l'éthique de la recherche. A la fin de l'article, cette approche permet de faire le lien entre enjeux éthiques du *dual use* et notions de justice et de philosophie politique. On peut y voir un ancrage théorique intéressant pour les discussions sur les modes de gouvernance et de régulation autour de questions de partage des avantages et des risques liés à l'activité scientifique [28]. Quant à l'extension du périmètre de l'éthique de la recherche, elle est cohérente avec le fait que d'autres auteurs identifient, dans la régulation des recherches à risque dual, un rôle des comités opérationnels ou consultatifs (type IRB ou CEIP) en complément de l'auto-régulation par les chercheurs, par ex. [29-32].

3. Byk, C. (2019). Les technologies de modification du génome : quels enjeux pour la défense et quelle place pour le droit international ? *Droit, Santé et Société*, 4(4), 5-23. doi:10.3917/dsso.065.0005

L'auteur, magistrat français, a notamment participé à la délégation française au Comité de bioéthique du Conseil de l'Europe. Cet article offre un recueil systématique des dispositions juridiques et para-juridiques pertinentes pour les recherches en biologie sur le génome humain. Au-delà de ce point réglementaire complet, cet article s'inscrit dans une évolution observée dans la littérature sur le *dual use*, à savoir l'importance accordée aux mécanismes de droit international et, plus particulièrement, de protection des droits fondamentaux (par ex. [3]). Cette importance structure la manière dont les questions de gouvernance ou de régulation de la recherche peuvent être traitées. Pour la dimension de droit international, elle permet de couvrir les conventions régulant les risques duaux par la prévention de la prolifération d'armes, par la définition de listes d'agents et de pathogènes ou, encore, par le contrôle des échanges de biens ou d'expertises. Pour la dimension de droits fondamentaux, elle permet d'introduire dans la réflexion, non seulement les droits des personnes qui peuvent être impactées par des conséquences néfastes de la recherche, mais aussi les droits des chercheurs vis-à-vis d'interférences éventuellement disproportionnées dans leurs intérêts légitimes (liberté académique, liberté d'expression, par ex.). La revue juridique de l'auteur est aussi l'occasion de mentionner que, si la réflexion sur le *dual use* s'étend d'un domaine scientifique à un autre (de la physique à la biologie, aujourd'hui aux neurosciences), elle est menée aussi sur le terrain du droit et de la théorie du droit avec, par ex., les références additionnelles suivantes : [4, 33, 34].

4. Clarke, S., *The Precautionary Principle and the Dual-Use Dilemma*, in *On the Dual Uses of Science and Ethics*, B. Rappert and M.J. Selgelid, Editors. 2013, ANU Press. p. 223-234.

Ce chapitre est issu d'une monographie de référence [24]. Le principe de précaution est pertinent pour traiter de la question des risques d'usage dual en science à deux titres. Premièrement, et principalement, le principe de précaution est un outil analytique ouvrant la voie, en matière de réflexion éthique, à un examen rigoureux des risques, des bénéfices et du rapport acceptable entre les deux. A ce titre, l'auteur distingue le principe de précaution d'autres outils analytiques, en particulier l'analyse coût-bénéfice. Le principe de précaution permet à cet égard d'inclure dans l'analyse, d'une part, des appréciations de risques et de bénéfices de différentes natures⁴ et, d'autre part, des motifs de nature éthique (relativement à des recherches, ou des risques, acceptables ou inacceptables, par ex.). Ce dernier aspect est particulièrement important en matière de *dual use*. L'examen éthique ne consiste pas uniquement à mettre en balance des risques et des bénéfices, considérant implicitement qu'un résultat positif justifierait tous les risques. Au contraire, un traitement éthique des recherches duales appelle une justification de ces recherches elles-mêmes ; approches dites « conséquentialiste » et « déontologique » doivent se compléter (voir par ex. [35]). Deuxièmement, *dual use* et principe de précaution partagent les mêmes risques de trivialité ("*all technologies are potentially dual use*", [10]) et d'incohérence (l'auteur signale ici les risques d'une application « sélective » et donc, selon la perspective, d'aboutir des conclusions opposées pour une même situation). Ce risque d'incohérence permet d'attirer l'attention sur les biais qui peuvent entacher le traitement éthique des situations duales mais

⁴ L'analyse coûts-bénéfices (ACB) postule que conséquences positives et négatives d'une action peuvent être exprimées dans une métrique commune, en particulier sous un critère monétaire. Le principe de précaution permet d'inclure dans l'analyse des critères différents, des dimensions d'incertitude quant à la réalisation des bénéfices ou des risques, ainsi que des valeurs ou des attitudes relatives à ces dimensions.

il ne disqualifie pas une analyse des situations sous l'angle de la dualité ou de la précaution. En effet, des travaux importants peuvent être mentionnés qui visent à répondre à ces critiques, dans le sens de matrices de risques et stratégies de minimisation (contre l'argument de trivialité) [3] ou sur la base d'approches de la décision (contre l'argument d'incohérence) mêlant éthique et philosophie des sciences [36].

Trois articles rapportant des résultats de recherche sur le « *dual use* »

Le domaine des recherches à risque dual est aussi un enjeu de recherche pour les sciences humaines et sociales ; les trois références suivantes donnent un aperçu des méthodes employées qui permettent d'ancrer l'examen des questions éthiques dans des résultats de recherche, bénéficiant ainsi des apports de différentes disciplines.

5. **Wagner, E., & Herington, J. (2021). Agent-Based Models of Dual-Use Research Restrictions. *The British Journal for the Philosophy of Science*, 72(2), 377-399. doi:10.1093/bjps/axz017**

Ce papier est intéressant car il convoque une méthode de simulation pour analyser un argument éthique souvent invoqué à l'encontre de la mise en œuvre d'une stratégie de réduction des risques de *dual use* par le contrôle des publications. Les auteurs partent de l'observation que, dans les débats, contrôler les publications est généralement vu comme un danger sur la circulation des connaissances scientifiques et sur la production de nouvelles connaissances ; ils observent aussi que cet argument n'est pas véritablement étayé. Pour tester cette 'hypothèse' (ou argument), ils modélisent une « communauté scientifique » dans laquelle les agents peuvent être contraints de deux manières : 1° seuls certains peuvent mener des recherches à risque dual et/ou 2° seuls certains peuvent accéder sans entrave aux résultats des recherches à risque dual menées par d'autres agents. Leur modèle simule ainsi deux modalités importantes de régulation des recherches duales : les restrictions d'accès et les restrictions à la publication ; ils simulent ensuite des communautés scientifiques auxquelles ils appliquent l'une, l'autre ou les deux restrictions. Les résultats de ces simulations sont contraints : non seulement des contraintes sur la publication des résultats ne freinent pas l'acquisition ou la diffusion des connaissances mais, sous certaines conditions, elles peuvent avoir pour effet de les accélérer. Les auteurs proposent des interprétations crédibles de ces effets mais ils n'y voient pas pour autant une disqualification complète des arguments en faveur d'une liberté des chercheurs à mener leurs recherches ou à les publier ; simplement, ils indiquent que de tels résultats doivent être pris en compte pour améliorer les justifications apportées aux arguments de départ. Pour citer la conclusion des auteurs : *“our results suggest that allowing researchers unrestricted access to dual-use methods and dual-use results does not yield any epistemic benefit. [...] Therefore, scientists and others who criticize proposals to restrict dual-use research ought to show not only that a lack of restrictions yields epistemic gains, but also that those gains outweigh the risks to human health.”* Un tel article pourra être utilement rapproché d'autres références plus inspirées par les théories de la gouvernance ou des institutions, par ex. [25] ou [27] ; en effet, de telles théories convoquent des mécanismes de régulation que le modèle cherche à tester, ou bien elles peuvent aussi apporter des éléments empiriques de nature à critiquer la plausibilité de ce modèle.

6. **MacIntyre, C. R., Adam, D. C., Turner, R., Chughtai, A. A., & Engells, T. (2020). Public awareness, acceptability and risk perception about infectious diseases dual-use research of concern: a cross-sectional survey. *BMJ Open*, 10(1), e029134. doi:10.1136/bmjopen-2019-029134**

Cet article met en œuvre une méthodologie empirique quantitative (enquête, n=517 répondants). Elle vise à décrire les connaissances et les attitudes du public vis-à-vis des recherches à risque dual aux États-Unis et en Australie. Une étude de baseline est réalisée, puis une information objective et non-partisane est délivrée avant une deuxième phase d'étude, permettant de mesurer des changements avant et après une meilleure information des répondants sur les enjeux et les situations de *dual use*. Les résultats montrent des dynamiques intéressantes, quoique problématiques : lorsque le public est ainsi mieux informé, les indicateurs de refus des manipulations de virus, de crainte vis-à-vis de risques pour la santé et de défiance à l'égard des mesures de biosécurité ou de biosûreté augmentent de manière statistiquement significative. Les auteurs concluent par ailleurs que l'autorégulation par la communauté scientifique apparaît insuffisante du point de vue de la société civile. Ce type de résultat, peu favorable, est intéressant à plusieurs titres. Tout d'abord, sauf à rompre avec des principes démocratiques de transparence, il souligne la nécessité d'engager des interactions entre le public et la communauté scientifique sur le sujet. En effet, ce qui a ici un effet délétère, c'est de se trouver exposé à une information sur des risques dont les répondants n'étaient pas encore conscients ; il est logique que cela accroisse les craintes ou le rejet. L'étude ne prédit pas comment évolueraient ces indicateurs dans le cas de relations dynamiques (par exemple par des mécanismes de participation et d'implication). Ensuite, cet article indique que des études empiriques seraient utiles pour juger de la situation en France. Les résultats rapportés ici étant déclaratifs, une étude de préférences, par exemple, pourrait apporter des pistes sur des mesures susceptibles d'améliorer à bon escient la confiance du public. Une telle étude, par rapport à une enquête, permettrait en effet d'explorer les attitudes vis-à-vis du risque dans des situations d'arbitrage, c'est-à-dire dans des situations où les répondants auraient à se déterminer en fonction de différentes garanties apportées ou à la lumière de bénéfices auxquels ils devraient renoncer en cas d'abandon de certains types de recherches. Enfin, les résultats présentés dans cet article sont convergents avec plusieurs conclusions des analyses et réflexions normatives dans la littérature éthique : les recherches duales doivent être justifiées d'un point de vue éthique et non seulement en termes de bénéfices-risques, leurs impacts positifs doivent être établis et non pas seulement revendiqués, d'autres formes de gouvernance peuvent compléter efficacement l'autorégulation, le point de vue de la société doit être intégré en matière de recherche à risque d'usage dual (par ex. [29]).

7. Jouvenet, M. (2022). Controverses sur l'origine du SARS-CoV-2. L'hypothèse de la « fuite de laboratoire » et la production des connaissances en virologie. *Zilse*, 11(2), 307-335. doi:10.3917/zil.011.0307

Un dernier article procède d'une méthode de sociologie des sciences et aborde de front le contexte actuel et les dangers pour la biologie. L'auteur traite de l'incertitude qui entoure les origines de la pandémie de COVID, et de la probabilité que la vérité ne pourra pas être établie, entre l'hypothèse d'une zoonose (mutation naturelle du virus devenu infectieux pour l'homme) ou d'un incident de biosécurité (fuite accidentelle d'un laboratoire). Cette incertitude entraîne une controverse qui pourrait avoir des conséquences importantes sur les recherches en biologie. La référence à un potentiel « Tchernobyl de la biologie », évoqué par Simon Wain-Hobson en 2021, indique suffisamment combien cette situation, ainsi que la controverse qu'elle génère, peut impacter les recherches à risque dual et, au-delà, la confiance dans la science ; elle peut indiquer aussi un lien avec la précédente saisine du CEIP car le risque de fausses informations est ici maximal. Pour revenir à l'article, l'auteur analyse de manière équilibrée les positions et arguments en présence. Cette sociologie des controverses est, depuis une quarantaine d'années, une méthode courante pour étudier les

dynamiques scientifiques à travers les relations entre science et société, entre institutions politiques et institutions de recherche ainsi qu'entre acteurs individuels (scientifiques ou non). Outre les informations factuelles sur les acteurs et les développements de cette controverse sur l'origine de la pandémie, cet article permet d'identifier, à travers la tension entre ouverture (débat) et unité (préservation), d'autres valeurs de la communauté scientifique en jeu dans les situations de *dual use*, par rapport à celles de liberté et de responsabilité souvent mentionnées. Le cas du COVID illustre aussi combien les situations de *dual use* engagent les relations entre science et politique, ce que l'élargissement au-delà des enjeux d'applications militaires et de défense aurait pu faire oublier. Ces relations questionnent nécessairement « l'économie morale » de toute science, ici la virologie, c'est-à-dire « le système des règles et normes définissant l'accès aux lieux et matériaux convoités par ses scientifiques ». L'analyse sociologique introduit une vision dynamique et prospective : la crise que traverse la biologie entraînera des modifications de cette « économie » ou de cette éthique ; l'auteur cite à cet égard l'exemple de l'OMS à travers la création d'une nouvelle institution, l'*International Scientific Advisory Group for Origins of Novel Pathogens* (SAGO), et la publication de recommandations parues à l'automne 2022 « [...] *pour un usage responsable des sciences de la vie* ».

Annexe 4 : Analyse des gouvernances en matière de *dual-use*

Le CEIP a confié à la Cellule éthique de l'Institut Pasteur de réaliser un tour d'horizon des processus de prévention et de gestion des cas de dual use dans des institutions analogues de recherche étrangères. Les principaux résultats de cette analyse comparative sont synthétisés ici.

Méthodologie : Les procédures de monitoring de risque de recherches duales ont été étudiés en consultant les sites Internet des institutions et les publications relatives à ces procédures.

Institutions concernées : Les institutions étudiées ont été le Caroline State Institute en Suède, l'INSERM en France, la London School of Hygiene & Tropical Medicine en Angleterre, l'Institut Robert-Koch et la société Max Planck en Allemagne, l'Institut de Médecine tropicale d'Anvers en Belgique, ainsi que différentes universités étrangères. Seulement certaines de ces institutions avaient un processus de monitoring public (Institut Robert Koch, la société Max Planck principalement).

Définition du Dual Use : au niveau de l'Institut Robert Koch (RKI), on retrouve pour les recherches duales la définition suivante : « research activities have a dual use potential, when their results, products or technologies, according to the current state of the art, can be applied directly by third parties who aim to endanger public order, public health or the environment ». En creux de cette définition, on peut isoler les caractéristiques suivantes : (1) un risque de mésusage de découvertes en sciences de la vie, (2) la possibilité que des tiers mal intentionnés puissent s'en servir directement et (3) des découvertes susceptibles de porter préjudice à la société (ordre ou santé publique) ou à l'environnement. La notion de biosécurité est absente de cette définition.

Au niveau de la Max Planck Society (MPS), on retrouve une définition indirecte des risques duaux : « However, as well as successes, there are also risks associated with free and transparent research. Such risks do not necessarily result directly from negligence or deliberate misconduct by scientists. There is also the indirect danger that results of specific individual research projects - which are neutral or useful per se - may be misused by third parties for harmful purposes. » Les comportements délibérés des scientifiques sont évoqués, dans le cadre d'une distinction entre les risques directs et les risques indirects associés à la recherche. La notion de biosécurité est également absente. Il n'y a pas de distinction nette entre risques associés strictement aux produits de la santé en tant que tels, et les risques sociétaux.

Au niveau des universités en Belgique, l'accent n'est mis ni sur la recherche duale en soi, ni sur les risques duaux, mais sur les biens à usage duaux. A l'intérieur de cette notion, on distingue les biens à usage civil et les biens à usage militaire, les biens à usage duaux étant ceux qui sont destinés à un usage civil, mais qui pourraient être détournés à des fins militaires ou criminelles. Dans ce contexte, les deux définitions qu'on retrouve émanent de l'Université de Liège (ULg) (« Il s'agit notamment des questions liées à (1) des objectifs de recherche prohibés de manière globale : élaboration d'armes de destruction massive (nucléaires, chimiques), élaboration d'armes conventionnelles; (2) des contributions indirectes non intentionnelles de la recherche : aux armes de destruction massive, aux armes conventionnelles, à des fins prohibées ou contraires (violations des droits de l'homme, terrorisme). ») et du conseil des universités flamandes (« Dual-use items are materials,

fabrics, techniques, etc. which can be used for both civil and military purposes. [...] Misuse is defined as the misuse of research/research results for unethical purposes. The focus here is mainly on misuse for terrorist or criminal activities and on applications that are or can be used to violate human rights or compromise the safety of people, animals or the environment. »). Cette approche s'inscrit dans une législation européenne sur le transfert de technologies ayant un potentiel de double usage vers des pays tiers à l'Union Européenne.

En conclusion, on peut constater une grande diversité de définitions qui adoptent une vision tantôt large des risques duaux (incluant les risques sociétaux), tantôt plus restrictive limitée aux seuls risques directs des produits de la recherche. La notion de biosécurité n'est pas toujours comprise dans cette définition des risques. La focale peut être ou non mise sur les potentiels détournements à caractère militaire ou criminel des produits de la recherche. Il y a assurément une absence d'uniformité dans les définitions.

Processus de prévention et de gestion : au niveau du RKI, un code de conduite scientifique a été rédigé, qui consacre une approche par principes, qui peuvent entrer en tension. Ces principes sont : (1) Nécessité de faire de la recherche, en particulier dans le champ des pathogènes très transmissibles, et de publier, (2) Evaluation des projets en tenant compte des mésusages potentiels. Minimisation du risque de mésusage. Balance entre la nécessité de faire la recherche et les risques de sécurité, (3) Publication si et seulement si le bénéfice potentiel de l'information à divulguer surpasse le risque, (4) Principe de responsabilité première sur le leader scientifique et de coresponsabilité des chefs d'unité, de département et de l'institution, (5) Responsabilité comme base pour prévenir ou minimiser efficacement les risques potentiels, notamment en préservant et en renforçant la confiance du public dans le RKI, (6) Nécessité de prise en charge collective de la question et de sensibilisation de la communauté. Pour accompagner l'interprétation de ces principes, une liste non limitative de types de recherche qui entrent habituellement dans le champ d'application des recherches duales a été rédigée.

En résumé, le processus s'organise en trois temps, pendant la période de conception de la recherche, tout au long de la recherche et juste avant la publication des résultats. Dans la première étape, le leader scientifique doit remplir diverses formalités pour obtenir un financement ou des aides au sein du RKI, à l'occasion desquelles il est amené à identifier et à qualifier lui-même les risques duaux, qu'il y en ait ou non selon lui. Son supérieur procède alors à une vérification (c'est ce qu'on appelle le « four eyes principle »). Si l'un des deux identifie des critères permettant de qualifier la présence de risques duaux, une analyse risques-bénéfices doit être menée et des actions de minimisation doivent être lancées. Si les bénéfices ne l'emportent pas sur les risques ou si aucune mesure ne peut être trouvée pour minimiser des risques conséquents, le projet est arrêté. Dans le cas contraire, le projet est transmis au supérieur hiérarchique, qui évalue le risque et les mesures de minimisation proposées. Si le supérieur valide, le projet est ensuite envoyé à la Direction. C'est à elle qu'il appartient de valider le projet, mais elle demande généralement une consultation à trois experts internes, qui lui remettront un rapport. L'équivalent du Directeur adjoint scientifique rend aussi ses recommandations, puis la Direction valide ou non la recherche. Tout au long du projet, des réévaluations des résultats préliminaires et des risques doivent être menées. En cas d'accroissement du risque, tout le processus est relancé. Enfin, après d'éventuelles réévaluations des risques, les résultats effectifs finaux doivent à nouveau être évalués. Si le risque est perçu comme étant plus élevé, la direction est informée et prend une décision quant à l'utilisation des résultats ou des données. Toute communication sur le projet doit être

accompagnée d'un document prouvant qu'une évaluation des risques éventuels de double usage a été effectuée, ainsi que ses résultats.

L'approche proposée par le RKI est fondée sur un modèle de gestion des risques duaux principalement entre les mains de la communauté scientifique. Il existe d'autres modèles dans lesquels d'autres acteurs peuvent intervenir. C'est par exemple le cas de la Max Planck Society, institution dans laquelle peuvent intervenir un service en charge de la compliance, la direction juridique et le « Committee for Ethics in security relevant Research », pour émettre des recommandations de nature juridique (pour les deux premiers) ou éthique (pour le dernier). Ces acteurs interviennent dans un processus dans lequel les scientifiques sont prépondérants (avec l'intervention possible d'Ombudsperson et d'un conseil scientifique au service de la Direction). Il s'agit alors d'une approche de régulation par une diversité d'acteurs de l'institution, en ce compris des scientifiques.

En conclusion, l'exemple du RKI est intéressant en ce qu'il présente un modèle particulier de gestion des risques duaux essentiellement par la communauté scientifique. L'exemple de la Max Planck Society est également pertinent en ce qu'il montre aussi que d'autres acteurs peuvent utilement intervenir dans un processus de gestion des risques duaux. Il ne semble pas exister de situations dans lesquelles l'institution laisse l'appréciation de ces risques et des mesures appropriées à mettre en œuvre aux seuls scientifiques impliqués dans la recherche concernée.

Annexe 5 : liste des auditions et calendrier des travaux

Les travaux du CEIP se sont déroulés sur une période de 12 mois, de décembre 2022 à décembre 2023. Les membres du CEIP ont été mobilisés pour 6 séances et deux séances supplémentaires de travail en sous-groupe.

- Séances en sous-groupe
 - **26 janvier 2023 : Réunion de bureau du CEIP**
Réunion de cadrage de l'avis sur les recherches duales à risque
 - **10 novembre 2023 : Réunion d'un sous-groupe technique**
Reprise et orientations pour la finalisation de l'avis n°3
- Séances plénières
 - **19 décembre 2022**
Information des membres du CEIP et initiation des travaux.
Audition de Cloé Giquel, Institut Pasteur, pour la CAMDU
Audition de la Pr. Sylvie Van der Werf et de la Pr. Marie Flamand, pour le DULG
 - **21 mars 2023**
Séance consacrée à l'analyse de la littérature et au comparatif des politiques de gouvernance en Europe.
 - **19 avril 2023**
Audition du Pr. Simon Wain-Hobson, virologue, Institut Pasteur
Audition du Dr. Patrice Binder, médecin militaire, membre du CNCB
Audition de la Pr. Brigitte Autran, immunologue, Présidente du COVARIS
 - **29 juin 2023**
Audition du Pr. Marc Eloit, virologue, Institut Pasteur
Audition de Jérémie Andréoletti, doctorant, association EFFISCIENCES
Audition, pour l'Agence Nationale de la Recherche, de Laurence Guyard (Adjointe au Dir. des Opérations Scientifiques et référente intégrité scientifique - éthique) et de Philippe Bouvet (Resp. du Département Biologie-Santé)
 - **16 octobre 2023**
Audition de la Dr Fanny Momboisse, Institut Pasteur, pour la CAMDU
Séance de travail interne sur un document long de préparation à l'élaboration de l'avis n°3 du CEIP
 - **15 décembre 2023**
Finalisation de la rédaction de l'avis n°3 du CEIP

Annexe 6 : typologie de recherches duales à risque

Typologie de manipulations appelant une vigilance prioritaire :
--

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- d'augmentation de la transmissibilité d'un pathogène ;- d'augmentation de sa pathogénicité et de sa virulence ;- d'augmentation de sa résistance dans l'environnement ;- d'étude de la capacité d'échappement aux réponses immunitaires innées ;- d'étude de la capacité d'échappement aux thérapeutiques ;- de modification du mode de transmission (ex. des voies sanguines à respiratoires) ;- de modifications de l'hôte (ex. des oiseaux aux mammifères) ;- de fabrication de nouveaux pathogènes ;- de recréation de pathogènes disparus dont la dangerosité est mal connue ou avérée. |
|--|

Annexe 7 : références citées

1. Beck, U., *La société du risque: sur la voie d'une autre modernité*. 1986 ed. 2008, Paris: Flammarion.
2. Buckingham, M., et al., *Avis n°2 du CEIP relatif à la gestion par l'Institut Pasteur des fausses informations visant l'institution ou son personnel*. 2022, Comité d'éthique de l'Institut Pasteur.
3. Nordberg, A., et al., *Cutting edges and weaving threads in the gene editing (A)evolution: reconciling scientific progress with legal, ethical, and social concerns*. *J Law Biosci*, 2018. **5**(1): p. 35-83.
4. Roure, F., *Questions épistémologiques ouvertes par les neurosciences et l'innovation en neurotechnologies*. *Annales des Mines - Réalités industrielles*, 2021. **août 2021**(3): p. 57-64.
5. DiEuliis, D. and J. Giordano, *Balancing Act: Precision Medicine and National Security*. *Mil Med*, 2021. **187**(Suppl 1): p. 32-35.
6. Organization, W.H., *Global guidance framework for the responsible use of the life sciences: Mitigating biorisks and governing dual-use research*. 2022.
7. King, T.C., et al., *Artificial Intelligence Crime: An Interdisciplinary Analysis of Foreseeable Threats and Solutions*. *Sci Eng Ethics*, 2020. **26**(1): p. 89-120.
8. NSABB, *Proposed framework for the oversight of dual use life sciences research: strategies for minimizing the potential misuse of research information*. 2007, National Science Advisory Board for Biosecurity, Office of Biotechnology.
9. Rashid, R., *Training STEM Ph.D. Students to Deal with Moral Dilemmas*. *Sci Eng Ethics*, 2020. **26**(3): p. 1861-1872.
10. Imperiale, M.J. and A. Casadevall, *A New Approach to Evaluating the Risk-Benefit Equation for Dual-Use and Gain-of-Function Research of Concern*. *Front Bioeng Biotechnol*, 2018. **6**: p. 21.
11. Tucker, J.B. and A.E. Smithson, *Innovation, Dual Use, and Security: Managing the Risks of Emerging Biological and Chemical Technologies*. 2012: The MIT Press.
12. Korn, H., et al., *Recherches duales à risque - Recommandations pour leur prise en compte dans les processus de conduite de recherche en biologie*. 2019, Académie des Sciences.
13. MacIntyre, C.R., et al., *Public awareness, acceptability and risk perception about infectious diseases dual-use research of concern: a cross-sectional survey*. *BMJ Open*, 2020. **10**(1): p. e029134.
14. Moodie, M., *Managing the Security Risks of Emerging Technologies*. *Arms Control Today*, 2012. **42**(7): p. 38-42.
15. Imperiale, M.J. and A. Casadevall, *A New Synthesis for Dual Use Research of Concern*. *PLOS Medicine*, 2015. **12**(4): p. e1001813.
16. Schweitzer, L., et al., *Avis n°9 du comité d'éthique Inra-Cirad, «Enjeux éthiques de l'évaluation des impacts de la recherche publique agronomique»*. 2016, comité d'éthique Inra-Cirad.
17. Leclerc, O., et al., *Avis du COMETS «Intégrer les enjeux environnementaux à la conduite de la recherche—Une responsabilité éthique»*. 2022, Comité d'éthique du CNRS-COMETES.
18. Korn, H., P. Berche, and P. Binder, *Les menaces biologiques. Biosécurité et responsabilité des scientifiques*. 2008, Paris cedex 14: Presses Universitaires de France. 170.
19. Hardin, G., *La tragédie des communs*. 2018, Paris: Presses Universitaires de France.
20. Morange, M., *Histoire de la biologie moléculaire*. 1993 ed. 2013, Paris: La Découverte.
21. Jouvenet, M., *Controverses sur l'origine du SARS-CoV-2. L'hypothèse de la « fuite de laboratoire » et la production des connaissances en virologie*. *Zilsel*, 2022. **11**(2): p. 307-335.

22. Berg, P., et al., *Summary statement of the Asilomar conference on recombinant DNA molecules*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1975. **72**(6): p. 1981-4.
23. Zimmer, S.M. and D.S. Burke, *Historical perspective--Emergence of influenza A (H1N1) viruses*. N Engl J Med, 2009. **361**(3): p. 279-85.
24. Selgelid, M.J. and B. Rappert, *On the Dual Uses of Science and Ethics: Principles, Practices, and Prospects*. 2013: ANU E Press.
25. Ienca, M. and E. Vayena, *Dual use in the 21st century: emerging risks and global governance*. Swiss Med Wkly, 2018. **148**: p. w14688.
26. *Global guidance framework for the responsible use of the life sciences: mitigating biorisks and governing dual-use research*. 2022: World Health Organization.
27. Miller, S. and M.J. Selgelid, *Ethical and philosophical consideration of the dual-use dilemma in the biological sciences*. Sci Eng Ethics, 2007. **13**(4): p. 523-80.
28. Evans, N.G., *Dual-Use and Infectious Disease Research*, in *Infectious Diseases in the New Millennium*. 2020. p. 193-215.
29. Bernstein, M.S., et al., *Ethics and society review: Ethics reflection as a precondition to research funding*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2021. **118**(52).
30. Fritsch, J., [*Ethics committees in security-relevant research according to the recommendations of Leopoldina and the German Research Foundation*]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2019. **62**(6): p. 744-750.
31. Salloch, S., *The dual use of research ethics committees: why professional self-governance falls short in preserving biosecurity*. BMC Med Ethics, 2018. **19**(1): p. 53.
32. Evans, N.G., *Ethical and Philosophical Considerations for Gain-of-Function Policy: The Importance of Alternate Experiments*. Front Bioeng Biotechnol, 2018. **6**: p. 11.
33. Annas, G.J., *Genome Editing 2020: Ethics and Human Rights in Germline Editing in Humans and Gene Drives in Mosquitoes*. Am J Law Med, 2020. **46**(2-3): p. 143-165.
34. Penney, J., et al., *Advancing Human Rights-by-Design in the Dual-Use Technology Industry*. Columbia Journal of International Affairs, 2018. **71**(2): p. 103-110.
35. Heavey, P., *Synthetic Biology Ethics: A Deontological Assessment*. Bioethics, 2013. **27**(8): p. 442-452.
36. Steel, D., *Philosophy and the Precautionary Principle: Science, Evidence, and Environmental Policy*. 2015: Cambridge University Press.



Institut Pasteur
25-28 rue du Docteur Roux
75015 Paris

