

Code de conduite pour l'évaluation du double usage potentiel et pour la réduction du risque.

1- Introduction

La recherche et le développement des sciences de la vie et de la biotechnologie ont contribué de façon cruciale aux progrès actuels en matière de santé et à l'amélioration des conditions de vie. En même temps, ces découvertes risquent, souvent, d'être mal utilisées au détriment de la société et de l'environnement.

Cette double exploitation potentielle des résultats scientifiques est désignée par le terme «dilemme du double usage».

La possibilité de mauvaises utilisations des découvertes scientifiques est particulièrement évidente pour la recherche sur les microorganismes et les toxines. C'est un fait que, les résultats de la recherche relatifs à la transmissibilité, la pathogénicité et aux génomes des agents pathogènes ainsi qu'aux toxines, sont indispensables pour prévenir la diffusion de ces agents et leur prolifération et permettre ou améliorer le traitement et la prévention. Néanmoins, ces mêmes résultats peuvent aussi être potentiellement mal utilisés entraînant des préjudices aux êtres humains, aux animaux, aux végétaux et à l'environnement.

Il s'avère, donc, nécessaire pour l'Institut Pasteur de Tunis (IPT) d'établir un code de conduite pour l'évaluation des risques liés à la recherche.

2-Objectifs :

Ce code de conduite relatif à la manipulation de microorganismes pathogènes et de toxines s'applique à la recherche dans les domaines d'activités de l'IPT : Santé Publique, Recherche, Production de vaccins et de sérums thérapeutiques ainsi que les Activités de soutien (animaux de laboratoire, biostatistique, plateforme technique...).

Il définit ainsi la démarche à suivre pour l'évaluation du double usage possible permettant de :

- préserver la liberté de la recherche bénéfique pour la société,
- prévenir la **diffusion de l'information et des résultats de la recherche** pouvant nuire à la société et à l'environnement.

3- Principes de base du code de conduite :

Pour prévenir et/ou minimiser les risques du double usage à l'Institut Pasteur de Tunis, le code de conduite se base sur les principes suivants :

- Les projets de recherche doivent être **systématiquement** révisés au regard d'un possible double usage.
- Tout risque lié à un mauvais usage éventuel des résultats de la recherche sera minimisé autant que possible par une **conception, une exécution et une politique de publication responsables. Pour cela, il faut assurer un équilibre entre la nécessité de réaliser la recherche et les exigences de sécurité.**
- **Les résultats de la recherche ne seront publiés que si le bénéfice prévu/attendu des informations divulguées dépasse les risques encourus.**
- En tant que premier responsable de son projet, l'Investigateur Principal (IP), est tenu de :
 - acquérir les connaissances nécessaires pour évaluer son travail de recherche,
 - assurer une veille bibliographique en rapport avec son projet,
 - sensibiliser le personnel et les collaborateurs par des formations et des stages.
- Cette responsabilité, institutionnelle et individuelle, constitue la base d'une prévention effective et d'une minimisation des risques potentiels, en préservant et en renforçant la confiance que le public accorde à l'IPT en tant qu'institution publique de recherche en santé.
- Il est essentiel que les scientifiques de l'IPT soient conscients du dilemme du double usage et assurent la sensibilisation de l'ensemble du personnel à ce problème. Ce thème doit par conséquent être inclus dans les programmes de formation de l'IPT.

4- Critères d'évaluation du double usage dans les projets de recherche et leurs résultats :

Les découvertes et les résultats de la recherche dans le domaine des sciences comportent, à des degrés divers, comportent, à des degrés variés, un potentiel de mauvais usage. Cependant, les facteurs à l'origine d'une mauvaise utilisation sont difficiles à prévoir. En effet, les activités de recherche présentent un potentiel de double usage, notamment, lorsqu'une tierce partie peut utiliser directement, ces résultats, produits ou technologies, pour perturber l'ordre public, nuire à la santé publique ou à l'environnement.

Ces résultats de la recherche décrivent, généralement, des moyens, des méthodologies, des processus ou fournissent des produits ou des technologies susceptibles de:

- augmenter la virulence des microorganismes et des toxines,
- renforcer la ténacité des microorganismes et la stabilité des toxines,

- augmenter leur capacité de diffusion, leur dissémination et le risque de leur utilisation en tant qu'arme biologique,
- renforcer ou induire la résistance des microorganismes vis-à-vis des molécules thérapeutiques, prophylactiques ou des substances antivirales,
- affaiblir la réponse du système immunitaire contre les microorganismes,
- induire la transmissibilité des microorganismes ou renforcer leur pouvoir infectieux,
- faciliter l'administration et l'absorption des toxines,
- altérer le tropisme de l'hôte pour les microorganismes et les toxines,
- augmenter la susceptibilité des organismes hôtes,
- créer des pathogènes entièrement nouveaux ou recréer des pathogènes qui ont déjà naturellement disparus, ont été éradiqués ou sont contrôlés,
- modifier les caractéristiques d'absorption d'un agent biologique par l'organisme hôte ou la cinétique d'une toxine de manière à augmenter leurs effets,
- divulguer les méthodes qui diminuent l'efficacité des moyens médicaux disponibles (vaccinations, moyens thérapeutiques et prophylactiques),
- entraver les méthodes de diagnostic.

Les situations listées ci-dessus constituent des critères d'évaluation quant aux risques de double usage des résultats de la recherche.

L'ensemble de ces règles s'applique aussi aux projets de recherche dont les résultats suggèrent des implications et des conséquences similaires à celles listées ci-dessus.

De plus, la production et la conservation du matériel infectieux et toxique en grande quantité, excédant celle nécessaire à la conduite du projet proposé ou au maintien des stocks d'une collection de référence, est à éviter.

Dans ce sens, toutes les exigences légales et les dispositions internes de l'IPT devront être suivies.

5- Evaluation des projets de recherche par rapport au double usage possible

5.1- Auto évaluation du risque par l'Investigateur Principal :

1. Lorsque le projet de recherche est élaboré, l'IP (ou le scientifique collaborateur de l'IPT, dans le cas de projets de collaboration) doit compléter le questionnaire d'évaluation du double usage éventuel, et l'inclure au dossier avec le document de planification y afférant.

Dans les cas où il n'existe aucune évidence d'un double usage éventuel, l'IP mentionne cette conclusion avec sa signature et présente le formulaire à son responsable hiérarchique immédiat (principe des quatre yeux) pour son information.

En procédant ainsi, l'évaluation peut être considérée, à ce stade, complète. Les exceptions à cette règle sont :

- une réévaluation dans le cas où un résultat critique inattendu est obtenu.
- l'évaluation finale avant la publication.

2. Si un ou plusieurs critères relatifs au double usage sont rencontrés, l'IP doit effectuer l'analyse du risque *versus* bénéfice et la documenter par rapport au double usage éventuel.
3. Durant l'analyse du risque *versus* bénéfice d'un double usage éventuel, l'estimation du risque vis-à-vis du bénéfice doit être menée et présentée par l'IP. Si nécessaire, une action appropriée doit être mise en œuvre pour que le risque d'une mauvaise utilisation soit minimisé. Si cela s'avère impossible et que les bénéfices attendus ne dépassent pas les préjudices éventuels, le projet de recherche ne devra pas être réalisé à l'IPT.
4. Autrement, l'ensemble des documents du projet et de l'analyse du risque *versus* bénéfice et, le cas échéant, les propositions pour minimiser le risque de double usage, doivent être soumis au Comité d'Evaluation du Risque Biologique (CERB) pour une décision. Si ce dernier n'approuve pas le projet, il ne sera pas poursuivi.
5. Si le CERB approuve le projet, le dossier relatif à l'analyse du risque *versus* bénéfice (et si nécessaire avec des suggestions pour minimiser le risque) devra être présenté par la voie officielle au chef de l'institution pour décision.
6. Dans le cas où le Directeur Général de l'IPT demande une consultation préalable à la décision finale, il fera appel à des experts pour donner un avis sur l'analyse du risque *versus* bénéfice du double usage du projet proposé, en veillant au respect de la confidentialité et des éventuels conflits d'intérêt. Chaque expert prépare un rapport d'évaluation. Au vu des rapports, le Directeur Général de l'IPT rendra une décision définitive.
7. Tout le long de l'exécution du projet de recherche, si les résultats indiquent l'éventualité d'un double usage plus élevée que prévu, par rapport à l'analyse initiale du risque *versus* bénéfice, le projet doit être réévalué (procédures de 1 à 6).
8. À la clôture du projet de recherche, l'IP doit réévaluer les résultats obtenus en ce qui concerne le double usage éventuel puis en informer le CERB. Si le niveau du risque s'avère plus élevé que celui estimé dans l'analyse précédente, le Directeur Général de l'IPT doit être saisi officiellement pour permettre la prise de décision relative à l'utilisation des résultats/données.

5.2- Calendrier :

Tous les projets de recherche, incluant ceux pour lesquels une demande formelle n'a pas été présentée (projet interne, étude pilote), ainsi que toutes les collaborations externes, sont évalués pour leur double usage possible :

- Lors de la conception et la soumission du projet,
- Au cours de l'exécution du projet (souvent avant de démarrer une nouvelle étape du projet ou lors de l'interprétation des résultats), en particulier dans le cas où les résultats sont critiques ou non interprétables (voir critère 3).
- Avant l'utilisation des résultats, souvent avant la publication. "Publication" veut aussi dire la présentation des résultats préliminaires et, le cas échéant, des propositions de financement.
- A la clôture du projet.

Les contributions des partenaires ainsi que le transfert de résultats ou de produits doivent être inclus dans l'évaluation.

Si l'évaluation initiale n'a pas montré de possibilité de double usage, la réévaluation n'est pas exigée, en cas de présentation des résultats préliminaires (ex. communications, posters).

6- Sensibilisation au problème du double usage

La sensibilisation du personnel de l'IPT au risque potentiel de double usage devra être réalisée en trois étapes en organisant des formations régulières.

1. Un séminaire d'une journée pour des scientifiques qui devra être organisé plusieurs fois par an. Ce séminaire devra être conçu de façon à fournir aux participants les moyens et le guide pour les aider à prendre la bonne décision et leur permettre d'évaluer la possibilité d'un double usage de leur recherche.
2. La mise en place de moyens d'auto-formation en ligne que devrait suivre chaque scientifique. Le suivi de cette formation doit être attesté par le responsable de l'unité.
3. Un séminaire institutionnel devra être organisé régulièrement pour traiter du thème de double usage pour sensibiliser tous les membres de l'IPT, à ce sujet.

Des formations complémentaires devront couvrir les lois en vigueur et les guides que tous les scientifiques sont tenus de connaître et de respecter, notamment ceux relatifs à :

- l'évaluation du risque et la gestion de projet de recherche ayant un double usage possible,

- l'analyse risque/bénéfice pour la publication des résultats de recherche avec un double usage potentiel
- aux bonnes pratiques de laboratoire (GBPL établi par le ministère de la santé).

<http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/resources/Framework%20for%20transmittal%20duplex%209-10-07.pdf>

http://tunisiebioformation.org/pdf/GBPL_Tunisie.pdf