CINQUIÈME CONFÉRENCE DES ÉTATS PARTIES CHARGÉE DE L'EXAMEN DE LA CONVENTION SUR L'INTERDICTION DE LA MISE AU POINT, DE LA FABRICATION ET DU STOCKAGE DES ARMES BACTÉRIOLOGIQUES (BIOLOGIQUES) OU À TOXINES ET SUR LEUR DESTRUCTION

BWC/CONF.V/4
14 septembre 2001

FRANÇAIS
Original : ANGLAIS

Genève, 19 novembre-7 décembre 2001

DOCUMENT D'INFORMATION SUR LES PROGRÈS SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES RÉCENTS QUI ONT UN RAPPORT AVEC LA CONVENTION SUR L'INTERDICTION DE LA MISE AU POINT, DE LA FABRICATION ET DU STOCKAGE DES ARMES BACTÉRIOLOGIQUES (BIOLOGIQUES) OU À TOXINES ET SUR LEUR DESTRUCTION

Établi par le secrétariat

1. Au paragraphe 22 de son rapport (BWC/CONF.V/PC/1), le Comité préparatoire de la cinquième Conférence des États parties chargée de l'examen de la Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et sur leur destruction a décidé d'inviter les États parties qui le souhaitaient, y compris les gouvernements dépositaires, à soumettre au secrétariat des informations sur les progrès scientifiques et techniques récents ayant un rapport avec la Convention. Le Comité préparatoire a précisé que ces informations devraient couvrir les applications faites de ces progrès et leur rapport avec divers aspects de la Convention.

2. Le présent document contient les renseignements fournis au secrétariat par les États parties à la date du 14 septembre 2001, en application du paragraphe 22 du rapport du Comité préparatoire.

Bulgarie

Le Centre national des maladies infectieuses et parasitaires, qui relève du Ministère de la santé publique et est le seul établissement du pays à mener des recherches et des activités opérationnelles dans le domaine considéré, produit suivant les méthodes bactériologiques classiques et modernes plus de 700 types de préparations biologiques d'origine bactérienne, virale et parasitaire, conçues pour le diagnostic, le traitement et la prévention spécifiques des maladies infectieuses et parasitaires des êtres humains. Le Centre est l'agent de recherches scientifiques intenses axées sur l'amélioration de la qualité des produits biologiques, ainsi que leur étude approfondie dans des conditions d'essai épidémiologiques ou expérimentales.
Les travaux de recherche scientifique qu'il mène n'ont aucun rapport avec la mise au point ou l'étude d'armes bactériologiques (biologiques) sous quelque forme que ce soit. Ses travaux ont pour but l'élaboration de méthodes scientifiques de la lutte contre les maladies infectieuses et parasitaires, ainsi que l'exercice d'un contrôle constant de la nature et de la propagation des infections et des parasitoses dans le pays.

GE.01-64640 (F) 231001 241001

L'Académie des sciences bulgare effectue des recherches en vue de la mise au point d'agents chimiothérapeutiques antiviraux qui offrent la possibilité de traiter efficacement et de prévenir directement les infections virales particulièrement dangereuses causées par les flavivirus et autres virus de la famille des togaviridés. L'Académie envisage d'inclure les poxviridés dans le programme de criblage des substances antivirales, en vue de trouver des moyens chimiothérapeutiques efficaces de lutter contre la variole.

Des recherches sont également effectuées sur des représentants pathogènes de *Yersinia genus* (*Yersinia enterocolitica* et *Yersinia pseudotuberculosis*), dans le but d'élaborer des vaccins muqueux contre la maladie classique de la peste porcine, qui provoque des pertes économiques énormes. Des travaux de recherche fondamentale sont aussi réalisés en vue de déterminer les facteurs et mécanismes de la virulence bactérienne de certains agents pathogènes ayant une importance épidémiologique et épizootique (*Listeria monocytogenes, Salmonella typhimurium et Francisella tularensis*). Il n'est effectué aucun travail de recherche génétique sur les agents susmentionnés dans le but d'en modifier la virulence.

Afrique du Sud

Introduction

1. De nombreux progrès scientifiques et techniques intéressant la Convention sont intervenus après la quatrième Conférence d'examen. Seuls ceux qui ont un rapport avec les agents de lutte biologique et les phyto-inoculums sont abordés ici.

Agents de lutte biologique et phyto-inoculums

2. Dans tout ce qui concerne la Convention sur les armes biologiques, les menaces qui pèsent contre les plantes sont généralement considérées comme étant moins importantes que celles qui pèsent sur les êtres humains. En conséquence, il est accordé un rang de priorité moins élevé aux plantes dans les travaux réalisés dans le contexte de la Convention. Soit on néglige les questions relatives aux plantes, soit l'on pense que les plantes revêtent moins d'importance et sont plus difficiles à protéger.

3. Cette attitude prévaut alors que les principaux éléments de tous les programmes passés d'armement biologique qui ont été réalisés à compter des années 20 étaient axés sur les cultures et que de nombreux phytopathogènes ont alors été étudiés, mis au point et fabriqués pour servir d'armes. Divers moyens de propagation ont aussi été étudiés et mis au point spécifiquement pour une guerre dirigée contre les cultures. Qui plus est, la majorité des allégations faites récemment quant à l'emploi – avéré ou non – d'agents biologiques avait trait à des maladies des plantes ou des cultures.

4. Les phyto-inoculums et les agents de lutte biologique sont deux éléments qui jouent un rôle dans la menace qui pèse sur les plantes, en ce sens qu'ils pourraient facilement être utilisés comme armes biologiques. Comme les vaccins, ils sont produits dans des installations qui, de par leur nature, pourraient aussi fabriquer des armes biologiques.

Phyto-inoculums

5. L'emploi d'inoculums bactériens, fongiques ou viraux pour la production agricole, arboricole et sylvicole est une pratique universellement acceptée qui se répand toujours plus à l'échelle domestique, pour le jardinage. L'industrie qui fabrique ces substances est en pleine expansion et perfectionne ces produits.

Définition

6. Un phyto-inoculum est une préparation contenant des micro-organismes vivants, purs ou en mélange préétabli, qui sert à traiter les semences, les plantules ou d'autres matériaux de multiplication végétale en vue de renforcer les capacités de croissance des plantes ou cultures visées ou leur résistance aux maladies.

Historique

7. Il y a plus de 100 ans que des recherches ont été entreprises en vue d'améliorer la croissance des plantes. Les chercheurs se sont surtout attachés à élucider les questions de l'apport et de la disponibilité d'azote et de phosphate, qui sont les éléments nutritifs les plus indispensables à la croissance des plantes.

8. Le premier inoculum, constitué de bactéries telluriques, qui, introduit dans les légumineuses, apportait à celles-ci de l'azote, a été commercialisé en 1898. Ces bactéries sont encore utilisées aujourd'hui et font l'objet d'importants travaux de recherche.

9. Les chercheurs ont continué leurs travaux en vue de trouver des micro-organismes susceptibles de solubiliser les phosphates, mais il faudra attendre 1982 pour que le premier soit découvert, au Canada – il s'agissait d'une espèce de moisissure à pénicilline qui avait la capacité d'apporter aux plantes des formes moins disponibles de phosphate tellurique résiduel. Un inoculum contenant cette moisissure a été commercialisé en 1991.

10. Le premier inoculum combinant le phosphate et l'azote est devenu disponible en 1996.

11. À présent, divers micro-organismes naturels ou recombinés apportant une gamme d'éléments nutritifs et offrant une protection des plantes sont utilisés comme inoculum. Divers substrats et moyens d'administration ont été mis au point et leur nombre se multiplie.

Buts

12. Les phyto-inoculums sont utilisés pour:

a) Stimuler les racines et améliorer la croissance;

b) Faire germer les graines;

c) Apporter des facteurs de croissance et des éléments nutritifs;

d) Lutter contre les maladies et les prévenir;

e) Améliorer ou rétablir la microflore du sol.

Mode d'action

13. Les phyto-inoculums peuvent agir de plusieurs manières:

a) Action directe. Les micro-organismes infestent les poils des radicelles des plantes et font gonfler les cellules racinaires, qui forment des nodosités. À l'intérieur de ces nodosités, les bactéries convertissent l'azote de l'air en une forme que la plante peut utiliser comme nutriment. Ces micro-organismes sont classés dans la catégorie des inoculums azotés et sont surtout efficaces pour les légumineuses.

b) Action indirecte. Les inoculums convertissent des formes minérales de phosphate tellurique et autres éléments nutritifs moins disponibles en des formes immédiatement disponibles pour les plantes. Ils se présentent généralement sous la forme de mélanges de souches d'origine indéterminée et sont fournis aux exploitants sous la forme de matériel de départ pour la fermentation sur place, le but étant d'obtenir des cultures extensives.

c) Protection. Les inoculums offrent une protection contre des agents pathogènes spécifiques, comme la souche K84 d'*Agrobacterium radiobacter*, qui provoque la galle du collet, ou des pathogènes complexes non spécifiques, notamment certaines souches fluorescentes de *Pseudomonas*, qui sont à l'origine de la pourriture des racines; leur action est analogue à celle des agents de lutte biologiques.

Types d'inoculums

14. Les inoculums azotés les plus connus sont les bactéries *Rhizobium* ou *Bradyrhizobium*, qui sont utilisées pour les cultures de légumineuses. Ces inoculums sont constitués d'un grand nombre de cellules viables de souches choisies avec soin, simples ou en mélange, de l'espèce *Bradyrhizobium* ou *Rhizobium*, et servent au traitement d'espèces ou de variétés bien précises de légumineuses. Si elle réussit, l'inoculation aboutit à une symbiose qui rend possible l'utilisation de l'azote de l'air, la légumineuse ne dépendant plus alors de l'azote du sol ou d'engrais azoté.

15. Les endomycorhizes à arbuscules et vésicules, moisissures qui produisent leurs effets sur toute une gamme de plantes, sont utilisés le plus communément aujourd'hui pour améliorer l'absorption des phosphates, du potassium et d'autres éléments nutritifs. Ils sont aussi employés pour améliorer la résistance des plantes aux maladies, au stress environnemental et aux arthropodes destructeurs (comme les bactéries *Rhizobium*, les endomycorhizes infestent les racines de la plante hôte cible). La plupart des endomycorhizes ne peuvent pas être produits sur des substrats artificiels. Un autre type en est le *Penicillium bilaii*, qui solubilise les phosphates sans infester la plante hôte.

Méthodes d'inoculation

16. Pour le traitement des semences, les inoculums peuvent être appliqués directement sur les semences ou dans les sillons sous forme de produits granulés ou de préparations liquides. À présent, les préparations liquides peuvent aussi être appliquées par des systèmes d'irrigation ou des pulvérisateurs spécialement modifiés à cette fin (comme les composts liquides utilisés spécialement pour la lutte contre les maladies des plantes). La méthode d'application est déterminée par le type de support bactérien ou la méthode de préservation employés.

Production

17. L'inoculum traditionnellement utilisé pour les légumineuses (*Rhizobium/Bradyrhizobium*), qui est encore le plus répandu hors des États-Unis, dans les pays en développement, est l'inoculum stérile à base de tourbe. Le produit est constitué de tourbe stérile stabilisée, passée par un crible fin (de 200 à 400), renfermant environ 10^9 cellules viables par gramme de la charge et se vend par unités de 250 g. C'est là l'inoculum par excellence dans les lieux où il n'existe pas de techniques de pointe, car on peut le produire en grandes quantités suivant un procédé à base de tourbe, mais aussi en quantités raisonnables par des moyens simples, notamment en employant comme fermenteur des fûts à limonade modifiés.

18. Dans les lieux où il existe des techniques plus perfectionnées, on utilise des supports tels que des granules obtenus par frittage, des argiles ou des liquides. Des concentrés de cellules vivantes sont produits et vendus sous la forme de pâtes ou de suspensions surgelées.
La production d'inoculums par ces méthodes nécessite l'utilisation de fermenteurs industriels, de centrifugeuses à flux en ligne de grande capacité et de postes de remplissage stériles.

Intérêts des phyto-inoculums pour la Convention sur les armes biologiques

19. Avec l'expansion de l'industrie, des installations de production plus évoluées sont mises en place – dès lors, le fait le plus intéressant pour la Convention est que ces installations, notamment celles qui produisent des vaccins, ont les capacités nécessaires pour être transformées en installations de production d'armes biologiques. Qui plus est, d'importants travaux de recherche-développement génétique sont réalisés en vue d'améliorer les micro-organismes qui constituent les ingrédients actifs des inoculums.

20. Il se peut que la mise au point d'inoculums sous forme liquide ajoute un jour à l'intérêt de ces agents puisqu'il sera possible de les appliquer par pulvérisation et aérosolisation.

Agents de lutte biologique

Lutte biologique

21. La lutte biologique est fondée sur l'utilisation d'un organisme vivant spécifiquement choisi pour lutter contre un autre organisme. Des insectes, des acariens, des bactéries et des moisissures sont ainsi employés pour lutter, selon le cas, contre les insectes, les acarioses et les plantes indésirables, dans le but de protéger les cultures vivrières ou les plantes textiles ainsi que pour limiter la colonisation de milieux sensibles par des plantes adventices.

22. Le recours à la lutte biologique et à la destruction des maladies des plantes, des ravageurs et des plantes indésirables a progressé rapidement au cours des 10 dernières années. On s'est largement attaché à améliorer les procédés de lutte biologique, à renforcer l'efficacité des agents, à accroître la production d'agents, y compris d'organismes recombinés, et à trouver des moyens d'application plus efficaces. L'étude des ennemis naturels indigènes des ravageurs et de leur impact sur les ravageurs s'intensifie aussi.

23. La lutte biologique s'est élargie récemment à l'application d'agents de lutte biologique contre les plantes et des travaux ont été entrepris en vue de l'appliquer à certaines cultures également.

Agents biologiques

24. L'agent de lutte biologique peut être défini comme étant un organisme vivant ou une substance biologiquement active dérivée d'un tel organisme, qui est utilisé pour empêcher l'apparition de maladies et de ravageurs des plantes ou des plantes indésirables, les éliminer ou en réduire l'ampleur ou le nombre.

25. Idéalement, l'agent de lutte biologique devrait être absolument spécifique à un ravageur ou un parasite particuliers, lutter très efficacement contre ce ravageur ou ce parasite et être peu sensible à d'autres facteurs environnementaux.

Méthodes de lutte biologique

26. Il y a trois principales méthodes de lutte biologique:

a) Méthode classique. Cette méthode consiste à trouver un agent biologique spécifique pour lutter contre un ravageur ou un parasite spécifiques et à l'introduire dans la zone où le ravageur ou le parasite sont présents. Cela peut impliquer que l'on se rende dans d'autres régions ou pays d'où viennent le ravageur ou le parasite.

b) Augmentation. L'augmentation consiste à accroître la population d'un agent de lutte biologique par une production en masse en laboratoire, puis à le propager dans une zone donnée. Cela comprend aussi la reproduction d'agents de lutte biologique qui pourront attaquer ou trouver plus efficacement leur proie. Cette méthode passe aussi par la libération en masse d'agents de lutte biologique à un moment où les ravageurs ou les parasites sont les plus sensibles à toute attaque, ou en un nombre si important que la plupart des ravageurs ou des parasites sont touchés.

c) Préservation des ennemis naturels. Cela implique l'identification de tout facteur susceptible d'empiéter sur l'action de l'agent de lutte biologique et d'en réduire le nombre ou la quantité, ainsi que l'apport des ressources requises pour appuyer l'action de l'agent de lutte biologique.

Facteurs affectant l'application

27. Prévention, comparée au traitement. Les agents de lutte biologique sont les plus efficaces lorsqu'ils sont disséminés à titre de mesure préventive. Ils devraient être introduits avant que l'infestation par les ravageurs ou les parasites a atteint un point où les agents de lutte ne peuvent plus empêcher la population des ravageurs ou des parasites d'atteindre des niveaux dommageables. À l'évidence, cette règle ne vaudra pas pour les applications plus récentes d'agents de lutte biologique contre les plantes et les cultures, encore que, dans ce cas, ils soient plus efficaces contre les plantes jeunes que contre les plantes adultes.

28. Le niveau de la population de ravageurs ou de parasites au moment de la propagation d'agents de lutte. Si la population de ravageurs ou de parasites atteint des niveaux trop élevés, les agents de lutte biologique risquent de ne pas pouvoir agir assez rapidement pour protéger les cultures. Si, en revanche, leur population est très petite, il se peut qu'il ne soit pas nécessaire d'avoir recours à des agents de lutte biologique, pour autant que de tels agents soient déjà présents dans la zone.

29. Facteurs saisonniers. Certains agents de lutte biologique sont plus actifs à certains moments de l'année qu'à d'autres.

30. Moment de la journée. Le moment de la journée peut avoir de l'importance, en particulier si la dissémination d'agents se fait à l'air libre.

31. Température. La température peut avoir un effet double sur l'efficacité des agents de lutte biologique. Certains agents, tels que les insectes, sont plus actifs pendant la partie plus chaude de la journée. En revanche, ils risquent alors, s'ils sont trop actifs, de se disperser plus aisément et de quitter la zone. D'autres agents de lutte biologique, tels que les moisissures, préfèrent les températures plus basses, car des températures plus élevées peuvent accroître la mortalité de certains agents.

32. Conditions météorologiques. Les facteurs météorologiques tels que la pluie, le vent et l'humidité peuvent avoir un impact négatif sur la survie de l'agent au moment de sa dissémination.

33. En règle générale, les agents de lutte biologique devraient être propagés avant la partie plus fraîche de la journée (tôt le matin ou tard l'après-midi), dans des conditions météorologiques favorables et au moment de l'année qui est le plus favorable à l'agent.

Agents de lutte biologique utilisés contre les plantes

34. De plus en plus, les agents de lutte biologique sont utilisés contre les plantes pour détruire des cultures ou des plantes nocives ou indésirables ou en limiter l'expansion. De telles activités comprennent:

a) La réalisation par les États de programmes actifs en vue de détruire, par le recours à des agents de lutte biologique, des plantes adventices qui ont pris une trop grande extension par manque d'ennemis naturels dans les pays considérés. Toutefois, ces mêmes plantes ne sont pas considérées comme étant indésirables dans leurs pays d'origine et sont parfois commercialisées dans ces pays-là;

b) La réalisation de programmes de développement des champignons *Fusarium* à utiliser contre les plantes de cannabis et les cocaïers ainsi que de champignons *Pleospora*, contre le pavot, à des fins de lutte contre les stupéfiants.

35. Ces activités doivent être examinées et contrôlées de plus près car la distinction entre l'utilisation pacifique d'agents de lutte biologique dans de telles circonstances et leur emploi comme arme est moins claire, tandis que la possibilité intrinsèque d'un double usage de ces agents est bien plus pertinente, pour les raisons suivantes:

a) Ces activités supposent le recours aux ennemis naturels des plantes et des cultures, lesquels peuvent fort bien ne pas être assez spécifiques pour ne pas s'attaquer à d'autres plantes dans la zone;

b) Il se peut que certaines plantes qui sont indésirables, exotiques ou même nuisibles dans un pays poussent à l'état naturel dans d'autres pays, où elles sont indispensables et, dans bien des cas, cultivées à des fins commerciales;

c) Les agents de lutte biologique sont plus difficiles à utiliser que les pesticides et, faute d'être employés correctement, au bon moment, avec le dosage voulu, etc., ils risquent de ne pas produire l'effet recherché ou alors d'avoir un effet intempestif.

36. Des travaux de recherche considérables sont réalisés en vue de trouver des ennemis naturels qui sont entièrement spécifiques, d'améliorer l'efficacité de ces agents et d'accroître le taux de succès de leur application. Les résultats de ces travaux de recherche-développement pourraient aisément être utilisés à des fins hostiles.

Conclusions

37. Les phyto-inoculums doivent être pris en compte pour les raisons suivantes:

a) L'industrie prend de l'extension et les installations de production, notamment celles qui fabriquent des vaccins, se perfectionnent et ont de ce fait les capacités nécessaires pour servir à la production d'armes biologiques;

b) Des travaux de recherche-développement en génie génétique sont réalisés en vue d'améliorer les micro-organismes qui constituent les ingrédients actifs des inoculums;

c) Des inoculums sous forme liquide sont mis au point, ce qui rendra possible leur application par pulvérisation et aérosolisation.

38. La lutte biologique contre les ravageurs des plantes, les plantes indésirables et les plantes elles-mêmes doit être prise en compte, eu égard à la Convention, pour les raisons suivantes:

a) La distinction entre l'utilisation des agents de lutte biologique à des fins pacifiques et leur emploi comme arme est moins claire du fait du double usage qui peut en être fait;

b) Il se peut que des plantes qui sont indésirables, exotiques ou même nuisibles dans un pays poussent à l'état naturel dans d'autres pays, où elles sont indispensables et, dans bien des cas, cultivées à des fins commerciales;

c) Les résultats des travaux de recherche-développement qui sont réalisés pourraient aisément être utilisés à des fins hostiles;

d) L'industrie prend de l'extension et les installations de production, notamment celles qui fabriquent des vaccins, se perfectionnent et ont de ce fait les capacités requises pour servir à la production d'armes biologiques.

39. De toute évidence, les phyto-inoculums et les agents de lutte biologique contre les ravageurs des plantes, les plantes indésirables et les plantes elles-mêmes ont un rapport avec la Convention et doivent en conséquence être évoqués dans la partie de la déclaration finale qui aura trait à l'article premier. Il conviendra également d'inclure les installations de production et de phyto-inoculums et d'agents de lutte biologique dans les déclarations faites en application de l'article V, dans le cadre des mesures de confiance.

Suède

Introduction

L'évolution de la biotechnologie reste rapide et novatrice, en particulier dans le domaine de la médecine. Certains aspects de cette évolution sont de nature à susciter des inquiétudes au sujet de la Convention sur les armes biologiques, mais peuvent aussi aider à mieux déterminer si les dispositions de la Convention sont effectivement respectées.

L'élucidation d'un plus grand nombre des mécanismes moléculaires sous-tendant les infections microbiennes et d'autres maladies, de même que l'information issue du séquençage complet du génome humain, a modifié radicalement nos conceptions de l'élaboration tant des produits pharmaceutiques que des vaccins. Combinées à la technologie des puces, les informations d'ordre biologique dont nous disposons offrent désormais la possibilité de déceler des différences dans l'expression génique et les signes avant-coureurs de maladies.
La technologie des puces a aussi accru les possibilités d'identification des micro-organismes, même à l'échelle des souches. Les possibilités de trouver de nouveaux médicaments paraissent aujourd'hui mieux assurées grâce à la chimie combinatoire et aux outils automatisés permettant un criblage à haut débit. La meilleure compréhension que nous avons à présent des mécanismes mis en œuvre par le système immunitaire pour faire échec à la maladie revêt aussi la plus haute importance pour l'élaboration de médicaments nouveaux. Certaines des techniques qui ont été le moteur de l'évolution de la biotechnologie au cours des cinq dernières années ont permis de mettre au point plusieurs produits pharmaceutiques par les méthodes de recombinaison de l'ADN.

La génomique, la protéomique et le traitement des maladies

Le séquençage du génome humain est chose faite. Cela a eu un impact sensible sur les démarches suivies pour trouver de nouveaux objectifs en matière de traitement des maladies. La diversité structurale des protéines pour lesquelles codent les gènes du génome humain est bien plus importante que ne laisserait croire le petit nombre de gènes (qui sont entre 30 000 et 40 000). Les possibilités fonctionnelles accrues des protéines ont été obtenues par des modifications itératives et un épissage alterné et ont engendré une diversité combinatoire des protéines, qui a abouti au protéome humain si complexe. En étant introduit dans les cellules, un élément d'induction de la maladie peut modifier la quantité de produit génique fabriqué, le moment de l'activation des gènes et la manière dont ces événements influent sur d'autres gènes. Ces effets détermineront si l'organisme se défendra avec succès ou succombera à la maladie. L'étude de cette dynamique – la protéomique – pourrait faire apparaître de nouveaux objectifs en matière de chimiothérapie des processus de la maladie et est axée sur les produits protéiques du génome et leurs interactions, plutôt que sur les simples séquences d'ADN. Nombre de stratégies différentes, qui passent notamment par le recours aux banques de molécules organiques et de peptides, la conception des médicaments fondée sur leur structure ainsi que l'identification des gènes de maladies héréditaires, sont étudiées en vue de trouver de nouveaux produits pharmaceutiques.

Les relations entre structure et fonction sont au premier plan de ces recherches et la génomique fonctionnelle réduira le choix des objectifs thérapeutiques au point qu'il n'en restera qu'un éventail pratique. Les projets axés sur la génomique structurale des divers organismes

pathogènes offrira des possibilités sans précédent de concevoir des médicaments fondés sur la structure tout en fournissant des systèmes d'expression protéique qui pourront être utilisés dans les procédés de criblage à haut débit et de chimie combinatoire. La technologie des puces à ADN permettra de déceler des différences des niveaux d'expression génique dans les cellules malades, par comparaison aux cellules saines. L'élucidation de ces différences de l'expression génique non seulement apportera un outil diagnostique, mais fournira aux fabricants de médicaments des cibles uniques qui sont présentes dans les cellules malades seulement. Outre les puces à ADN et ARN, des puces à protéines sont à l'étude qui pourront servir à l'étude des interactions entre protéines à de très faibles densités.

La thérapie génique dans le contexte de l'introduction de gènes dans des cellules cancéreuses ainsi que dans des cellules dépourvues d'une fonction génique continue d'être explorée. Dans un cas comme dans l'autre, des problèmes considérables subsistent, tels que les problèmes d'introduction, l'instabilité de l'expression et l'imprévisibilité des réponses immunitaires. Toutefois, les nouveaux vecteurs viraux et d'ADN, ainsi que les méthodes de transfert à différents types de cellules plasmides ne cessent d'être améliorés. Par exemple, les gènes de l'insuline introduits par les plasmines de vecteurs (ADN) sont repris et exprimés dans les cellules épithéliales de l'intestin et peuvent ainsi compenser la perte de production normale d'insuline.

Une autre direction jugée importante dans l'étude de médicaments sur le plan du rapport coût-efficacité est la pharmacogénétique et la pharmacogénomique, ou «la médecine individualisée». À elles seules, les données sur les séquences géniques n'ont guère d'utilité clinique à moins d'avoir un rapport direct avec les caractéristiques de la maladie. Les puces à ADN sont utilisées pour déceler les mutations de gènes spécifiques, comme marqueurs diagnostiques du début de la maladie. Les fréquences de plusieurs des allèles étudiés ne sont pas les mêmes pour des populations humaines d'origines géographiques différentes. Il deviendra plus important de prendre en considération l'effet du polymorphisme sur l'action des médicaments, étant donné que les médicaments à base de petites molécules et de peptides sont de plus en plus axés sur des protéines spécifiques pour lesquelles codent des récepteurs et des gènes de maladie. L'une des conséquences de cette variation ethnique sera probablement une large variation de la réaction aux médicaments. Des études pharmacogénétiques peuvent par ce biais améliorer la sécurité et le profil d'efficacité des médicaments, mais aussi conduire à une segmentation du marché. Il faudra garder à l'esprit cette évolution et la suivre de près eu égard aux articles premier et X de la Convention.

Les techniques de combinaison macromoléculaire (par exemple, le brassage d'ADN («DNA shuffling»), la liaison de protéines par des molécules d'ADN et d'ARN (aptamers), ou la fusion de protéines d'ARN-m), utilisées de concert avec des méthodes de criblage à haut débit, permettront de produire des protéines et des acides nucléiques dotés de tout un éventail de propriétés nouvelles. Cette mise au point sur une grande échelle de nouveaux agents thérapeutiques dont l'activité couvre tout l'ensemble du système vivant permettra de lutter avec plus de précision contre les maladies des êtres humains. Même un léger déséquilibre de ces substances pourrait avoir de graves conséquences.

La connaissance des mécanismes moléculaires des infections microbiennes a fait un véritable bond en avant au cours des dix dernières années. Plusieurs méthodes ont été mises au point qui offrent la possibilité d'étudier l'évolution des maladies infectieuses à l'échelle

des molécules. Plusieurs des molécules clefs (ou facteurs de virulence) que les agents pathogènes utilisent pour causer la maladie ont ainsi été identifiées. L'étude de l'interaction entre les cellules humaines et les micro-organismes pendant l'infection stimulera la mise au point de nouveaux moyens de faire échec aux maladies infectieuses et revêt à ce titre une importance fondamentale.

Alors que la résistance aux antibiotiques augmentera jusqu'à poser un gros problème de santé publique, la course qui s'est engagée entre les microbes, d'une part, et la découverte et la mise au point de médicaments nouveaux, d'autre part, ne fera que s'intensifier. Des efforts constants pour trouver des moyens novateurs de combattre la résistance et de décoder le génome de nombre de ces organismes aideront à accélérer la validation de cibles multiples contre lesquelles il s'agit de mettre au point de nouveaux agents antimicrobiens. Les peptides antimicrobiens sont un point à partir duquel des efforts multiples pourraient être consentis en vue de mettre au point de nouveaux agents qui combattent effectivement divers microbes, y compris des virus. Il existe plusieurs méthodes différentes très prometteuses, y compris celles qui font intervenir les peptides dérivés de banques constituées par combinaison synthétique, les défensines et plusieurs bactériocines peptidiques.

De nouveaux systèmes ont été mis au point pour suivre l'expression génique au cours de diverses infections. Par exemple, il est ainsi possible d'identifier les gènes qui sont activés par un agent pathogène dans certains organes, dans le système immunitaire ou à l'intérieur de cellules humaines ou qui sont indispensables à un tel agent. Ces nouvelles méthodes joueront un rôle essentiel dans la mise au point de nouveaux moyens de lutter contre les maladies infectieuses. C'est par ce biais que l'on a, entre autres, identifié une molécule qui laisse les virus d'Ébola et de Marburg pénétrer dans la cellule. Cette percée pourrait ouvrir la voie à des traitements novateurs de ces deux infections et à des stratégies de vaccination pour les combattre.

De toutes les substances mises à l'épreuve, dans ce vaste domaine de recherche, il y en aura beaucoup qui seront classées parmi les substances nocives ou toxiques pour tous les types de processus biologique et considérées de ce fait comme n'étant pas indiquées dans un traitement médical. Ces molécules peuvent affecter notamment les facultés intellectuelles et de perception, la température du corps et même les émotions et être toxiques. Il serait très difficile de déceler de telles substances si elles étaient employées à des fins hostiles. En conséquence, il importe de suivre l'évolution de la recherche dans ce domaine et d'en évaluer les résultats eu égard à la Convention sur les armes biologiques. De même, on peut faire subir une évolution rapide à des organismes entiers, qu'il s'agisse d'organismes supérieurs ou de micro-organismes, ce qui est susceptible d'intéresser quiconque a l'intention de nuire. Cette progression mondiale des connaissances en sciences biologiques pourrait être employée à mauvais escient et accroître le risque d'un emploi d'agents biologiques actifs, à l'état naturel ou modifiés artificiellement, à des fins hostiles. Le problème de la résistance aux antibiotiques demeurera et peut à l'évidence être utilisé pour manipuler des micro-organismes en vue d'en accroître l'intérêt comme agent de guerre biologique.

Vaccins

La mise au point d'un vaccin commence par l'identification et la production d'antigènes, processus que le séquençage de l'ADN a beaucoup accéléré. La séquence complète d'un grand nombre de pathogènes a été déterminée et l'acquisition de nouvelles séquences continuera d'augmenter. Les techniques de la biologie moléculaire peuvent aider à déterminer quels antigènes sont utiles et pourraient de ce fait être utilisés dans un vaccin.

Les vaccins recombinés, qui expriment des gènes étrangers, ont suscité un intérêt considérable au cours des 10 dernières années. Certains d'entre eux induisent une immunité contre des agents pathogènes spécifiques; d'autres sont des protéines qui se lient aux molécules à la surface des cellules, dont elles règlent les fonctions, ou modifient par catalyse des substances spécifiques telles que des toxines ou des composés toxiques. Nombre de procédés nouveaux ont été étudiés pour la mise au point de tels vaccins, mais seul un très petit nombre d'entre eux ont abouti et permis, par exemple, de créer des vaccins polyvalents.

Il est aussi possible de se servir des techniques de la biologie moléculaire pour extraire un sous-ensemble donné de gènes supplémentaires dont on a besoin pour créer des vaccins à ADN, par exemple. Le séquençage peut aussi être utilisé pour l'évaluation de la variation génétique d'isolats du même pathogène, tandis que des techniques telles que le brassage d'ADN («DNA shuffling») peuvent servir à la création de gènes hybrides capables de susciter une protection par la vaccination contre toutes les variantes d'un pathogène. Les vaccins ADN ont le pouvoir d'induire une immunité à médiation tant humorale que cellulaire et se prêteraient à une production efficace à grande échelle, mais ne se sont pas révélés à ce jour être très efficaces chez les êtres humains. Cela tient peut-être au fait que la voie d'administration n'induit qu'une faible réponse immunitaire.

La recherche sur les vaccins n'est pas centrée uniquement sur les antigènes. L'efficacité de la réponse immunitaire, c'est-à-dire la protection ultérieure effective des patients contre la maladie, dépend tant de la nature des antigènes spécifiques que de la stimulation générale du système immunitaire. En s'approfondissant, la connaissance du fonctionnement du système immunitaire a mis en lumière l'importance que revêt la nature de la réponse immunitaire provoquée par le vaccin pour induire une protection.

Cette connaissance a incité une équipe de chercheurs australiens à limiter les dégâts causés par les souris au maïs pendant l'entreposage. Un gène affectant le système immunitaire a été utilisé pour modifier un virus de la souris qui est apparenté à celui de la variole. Le but était de mettre au point un vaccin qui ferait fonction de contraceptif. Ces travaux ont eu des résultats inattendus, puisque la cascade de réactions immunitaires qui a été induite a provoqué une mortalité élevée au sein de la population de souris. Il semblerait aussi que la vaccination traditionnelle contre la variole des souris n'ait abouti qu'à une protection incomplète contre le virus modifié. Cet exemple montre comment des résultats inattendus des travaux de recherche entrepris à des fins pacifiques peuvent faire le jeu de quiconque poursuit des fins malveillantes. Cela indique aussi toute l'importance de la transparence et des possibilités effectives de suivre l'évolution des sciences de la vie dès lors qu'il s'agit de s'attaquer à des problèmes soulevés par le respect des dispositions des instruments.

Microbiologie et production industrielles

C'est dans le traitement des maladies rares qu'a été enregistré le plus gros impact de la biotechnologie au cours des cinq dernières années. Les caractéristiques notables des produits pharmaceutiques issus de la biotechnologie en sont le mode d'action novateur et les quantités infimes que requièrent les traitements: les quantités totales nécessaires pour traiter les maladies orphelines se chiffreront en kilos plutôt qu'en tonnes, comparées aux antibiotiques utilisés pour traiter les maladies infectieuses. En conséquence, la majorité des systèmes d'obtention des nouveaux produits pharmaceutiques est ou sera constituée de bioréacteurs à perfusion, et

les quantités produites seront petites. L'effet du polymorphisme sur la mise au point de nouveaux moyens thérapeutiques affectera aussi les procédés de production et les quantités produites. Tout cela viendra accentuer et compliquer les inquiétudes que pourrait susciter le respect des dispositions de la Convention.

La production à grande échelle des substances biologiques actives, d'origine microbiologique, dans des installations de fabrication relativement petites, est aussi possible du fait des progrès de la biotechnologie. Dans l'industrie pharmaceutique, on assiste à une intensification de la recherche sur des méthodes de stabilisation des médicaments axées sur l'administration, par voie orale ou sous forme d'aérosols, de toxines, de toxines chimériques, de modulateurs du système immunitaire et de biorégulateurs, par exemple. Les résultats de ces recherches pourraient aussi accroître le risque d'une mise au point d'armes biologiques ou à toxines plus stables.

Avec les techniques de fermentation avancées qui sont disponibles aujourd'hui, une quantité militairement significative d'agents biologiques ou de toxines plus stables pourrait être produite sur une courte période, ce qui éviterait d'avoir à stocker durablement de tels agents et toxines. De ce fait, une installation de production d'armes biologiques ou à toxines pourrait servir à d'autres fins en temps de paix.

Identification des agents pathogènes

Des méthodes immunologiques et génétiques rapides d'identification des agents infectieux viennent aujourd'hui compléter les méthodes classiques qui prennent beaucoup de temps et qui passent par la culture suivie de l'analyse biochimique. La méthode immunologique consiste à identifier les agents par le biais des anticorps; des systèmes à champ sont aujourd'hui disponibles. Toutefois, cette méthode n'est guère sensible et requiert généralement, pour une identification positive, une quantité plus importante de l'agent que celle qui correspond à la dose contaminante. La mise au point de puces à protéines augmentera la sensibilité et la spécificité de ce type d'analyse. Parallèlement à la mise au point de ces puces, des études sont faites sur le remplacement des anticorps par des aptamères. Ces molécules sont plus stables, moins coûteuses et plus faciles à fabriquer.

La mise au point de méthodes d'identification génétiques, utilisant l'empreinte laissée par l'ADN, se poursuit à un rythme très rapide. En règle générale, ces méthodes sont plus fiables et sensibles que les méthodes immunologiques. La technologie des puces à ADN peut servir à l'élucidation des rapports phylogénétiques et à l'identification d'organismes à l'échelle des souches. Comme il a été mentionné ci-dessus, les puces à ADN peuvent aussi être utilisées comme outil diagnostique.

Ces progrès de l'identification microbienne et du diagnostic des maladies ont amélioré la prophylaxie et la thérapie. Ils servent aussi la Convention sur les armes biologiques en permettant de distinguer les souches endémiques de micro-organismes et les agents biologiques introduits de l'extérieur.

La plupart des pays membres de l'OTAN établissent des équipes pour la défense contre les armes nucléaires, biologiques et chimiques, qui seront chargées, entre autres, d'échantillonner et d'identifier des agents biologiques qui seraient utilisés à des fins hostiles. Ces équipes disposent

des moyens nécessaires pour échantillonner et identifier des agents biologiques dans tous les types d'échantillons de l'environnement qui seraient prélevés. La conscience de la menace que présentent les armes biologiques et la volonté de se préparer à contrer cette menace servent la Convention, car les risques de divulgation sont ainsi accrus.

Conclusions

Pendant la période qui s'est écoulée depuis la tenue de la dernière Conférence d'examen, en 1996, les recherches dans le domaine de la biotechnologie et de la biologie moléculaire sont entrées dans une ère nouvelle et plus complexe. Les connaissances, aujourd'hui immenses, sur les principes fondamentaux de la vie ont reçu des applications mondiales, dans la quête de solutions à des problèmes d'intérêt planétaire qui se posent sur les plans de la santé publique, de la santé animale, de l'agriculture et de la protection de l'environnement. La recherche est centrée sur des cibles moléculaires et s'organise autour des mécanismes qui sont à la base des processus de la maladie. Si ces progrès ont été et sont encore pour la plupart bénéfiques, ils peuvent aussi être mal utilisés. La biotechnologie pourrait servir à la création d'un ensemble toujours plus complexe d'agents pathogènes et de molécules toxiques pour les êtres humains, les plantes ou les animaux, question qui doit susciter de vives inquiétudes au sujet de la Convention.

Les nouvelles connaissances donnent aussi aux pays la possibilité d'élaborer des moyens de défense et des méthodes de dépistage rapide et d'identification précise des toxines et des organismes pathogènes et, partant, de plus amples moyens de détecter l'emploi de tels organismes et toxines à des fins hostiles. La conscience de la menace présentée par les armes biologiques sert la Convention, tout comme la volonté de se préparer à contrer cette menace accroîtra le risque de divulgation. Les capacités d'améliorer les mesures de défense contre une attaque possible aux armes biologiques ainsi que les possibilités accrues de divulgation feront obstacle à la prolifération.

La Suède est d'avis que l'article premier de la Convention a une portée suffisamment large et couvre les progrès actuellement faits dans des domaines intéressant la Convention.

États-Unis d'Amérique

1.0 Introduction

1.1 Afin de préparer la Conférence des États parties de 2001 chargée de l'examen de la Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et sur leur destruction, le Comité préparatoire a demandé que soient rédigées des communications nationales sur les faits scientifiques et technologiques nouveaux intéressant la Convention.

1.2 Au cours de la période qui s'est écoulée après la quatrième Conférence d'examen, de 1996, il y a eu des progrès significatifs dans le domaine de la biotechnologie. Les principales percées ont été enregistrées dans les branches de la modification génétique, de la génomique, de la protéomique, du redressement biologique, des agents de lutte biologique, de la mise au point de vaccins et de la bio-informatique. Ce sont les applications à l'évolution moléculaire dirigée (c'est-à-dire la modification génétique), à la protéomique, à la bio-informatique et à la

vaccinologie qui intéressent tout particulièrement la Convention. Le nombre des pays qui se dotent de capacités biotechnologiques ou renforcent les capacités déjà en place dans ce domaine ne cesse pas de croître, tandis que les applications continuent de gagner du terrain dans les secteurs commerciaux, que l'industrie connexe prend de l'importance et que la gamme des produits mis au point et commercialisés s'élargit. Toutes ces tendances continuent de présenter une importance concrète pour la Convention.

1.3 Les progrès en biotechnologie iront en s'accélérant. Pour pouvoir suivre cette évolution, il faut avoir à tout moment une vue générale de tout un éventail de questions, allant de la recherche fondamentale et de la mise au point à la fabrication dans des domaines tels que la biotechnologie, la biologie moléculaire, les sciences de la vie, la médecine, la microbiologie, la bio-informatique, ainsi que la fabrication de produits pharmaceutiques et de vaccins. Il s'agirait de s'intéresser aux universités, aux organes gouvernementaux et aux ministères, ainsi qu'à l'industrie. Les progrès de la génomique, de la protéomique, de la bio-informatique et de la biotechnologie industrielle ont toujours un rapport avec la Convention. Tout en offrant à l'humanité des avantages indéniables, les progrès de la technologie peuvent servir à la production de substances nouvelles ou à la modification de substances existantes et faire apparaître des toxines et des armes biologiques ou biochimiques nouvelles et importantes, qui constitueraient autant de menaces. Les pays doivent rester conscients du mauvais usage qui pourrait être fait de ces technologies en devenir et suivre de près la situation.

2.0 Progrès dans les applications industrielles de la biotechnologie

Le progrès des techniques de production et l'innovation technologique dans de nombreux domaines industriels intéressent la Convention. On en trouvera une description détaillée dans les paragraphes qui suivent:

2.1 Progrès des techniques de production

2.1.1 Agents de lutte biologique: La lutte biologique s'entend de l'utilisation d'organismes vivants – bactéries, virus ou produits de microbes, qu'il s'agisse de produits naturels ou de toxines – pour la lutte contre les ravageurs et parasites des cultures. La forte augmentation de la demande de pesticides biologiques, à laquelle on s'attendait du fait d'une plus large prise de conscience des problèmes de l'environnement, ne s'est pas concrétisée. Cela s'explique par le fait que les pesticides biologiques, comparés aux pesticides chimiques, 1) n'ont pas une action aussi efficace ou systématique, 2) qu'ils agissent plus lentement, 3) qu'ils coûtent plus à produire, 4) qu'ils ont un spectre moins large et 5) qu'ils sont plus difficiles à stocker. Ce sont là autant de facteurs qui se répercutent sur la viabilité de cette discipline technique.
Dans l'immédiat (c'est-à-dire au cours des cinq années à venir), la commercialisation des pesticides biologiques visera des créneaux particuliers où le recours aux pesticides chimiques est limité. En règle générale, les pathogènes et les microbes sont tout à fait spécifiques à une espèce, qu'il s'agisse d'un ravageur, d'une plante ou d'un parasite. Cela peut poser un problème pour la lutte biologique contre les plantes adventices, puisque les champs peuvent contenir entre 10 et 15 espèces, le coût d'herbicides biologiques agissant contre une seule plante étant dès lors prohibitif. Quant aux insectes, il n'en existe généralement qu'une ou deux espèces aussi le recours à des insecticides biologiques utilisant un pathogène spécifique n'est pas un obstacle insurmontable. En conséquence, un plus grand nombre d'organismes sont employés comme insecticides biologiques.

2.1.2 Des produits naturels d'origine tant fongique que bactérienne ont été mis au point pour servir éventuellement de pesticides biologiques. Les produits naturels peuvent être employés directement comme pesticides biologiques ou servir de modèles pour la mise au point de pesticides chimiques nouveaux. Le groupe le plus important de pesticides biologiques s'appuie sur une protéine d'endotoxine dérivée de souches d'une bactérie tellurique, le *Bacillus thuringiensis* (Bt). Pendant des années, le Bt n'a été disponible que sous la forme de produits microbiens pulvérisables, puis le développement de la technique fondée sur la recombinaison d'ADN a fourni des moyens d'introduire dans plusieurs cultures le gène de la toxine du Bt. En sont issues des plantes vivrières (maïs, coton et pomme de terre, par exemple) résistant à plusieurs insectes qui sont d'importants ravageurs. À l'heure actuelle, les pesticides biologiques ne comptent que pour 1,4 %, ou 380 millions de dollars, d'un marché mondial de pesticides qui se chiffre à 28 milliards de dollars. Dès lors que la mission essentielle des pesticides biologiques est censée être la réduction continue du recours aux pesticides chimiques, il est évident que l'objectif escompté n'est pas atteint.

2.1.3 D'un point de vue technologique, l'industrie des moyens de lutte biologique compte moins sur les travaux de recherche-développement internes que sur l'adaptation des techniques au sein de l'industrie ou suite à la découverte d'un «extrait» efficace d'une plante ou d'un microbe lors du ciblage à haut débit de composés produits naturellement. Ce choix fait qu'il est très peu probable que la lutte biologique devienne une source de procédés ou de techniques uniques ou particulières qui aideraient à la prolifération d'armes biologiques. Cela dit, les installations servant à la production d'agents de lutte biologique pourraient fort bien être exploitées à des fins hostiles. Par exemple, les installations produisant le Bt (*Bacillus thuringiensis)* comme pesticide biologique pourraient être converties en l'espace de quelques jours pour servir à la production de la bactérie de la maladie du charbon (*Bacillus anthracis*). Toutefois, cette industrie n'est pas la seule où cette possibilité existe.

2.1.2.0 Redressement biologique. Le redressement biologique est l'emploi de micro-organismes et d'autres systèmes biologiques pour éliminer les substances polluant l'environnement. Dans la plupart des cas, cela consiste à utiliser des processus biologiques naturels pour nettoyer l'environnement de substances polluantes qui peuvent être toxiques ou nuire de quelque autre manière à la santé des êtres humains ou à des processus écologiques. En tant que tel, le redressement biologique a été conçu comme une solution «verte» des problèmes de pollution provoqués par l'activité humaine. Cette question a fait l'objet de plusieurs articles de revues et d'ouvrages et a constitué l'axe principal des travaux d'un groupe de l'Organisation de coopération et de développement économiques, qui a publié un rapport sur la biotechnologie pour un environnement propre. Le redressement biologique est aujourd'hui abordé sous trois angles.

2.1.2.1 Atténuation naturelle. Sous le premier angle - l'atténuation naturelle -, il est fait entièrement fond sur la dégradation biologique naturelle des substances polluant l'environnement. Il s'agit à l'évidence d'une solution biologique du fait que l'on n'intervient pas dans le destin naturel d'une substance polluante. Toutefois, le processus est souvent très lent et incomplet. Cette solution n'a donc pas pour effet d'éliminer des substances toxiques assez rapidement pour empêcher qu'elles n'aient des répercussions écologiques. Néanmoins, l'atténuation naturelle est devenue en Europe la première méthode de traitement des déversements d'hydrocarbures en mer.

2.1.2.2 Modification de l'environnement. La deuxième méthode consiste à accélérer un processus naturel par une modification de l'environnement. Dans le cas de déversements d'hydrocarbures, par exemple, on utilise parfois de l'engrais nitrophosphaté pour surmonter des facteurs qui limitent la vitesse de l'assimilation. Ces engrais accélèrent la dégradation biologique des hydrocarbures en augmentant la croissance des micro-organismes à l'origine du processus, tout comme un engrais agricole renforce la croissance des plantes. Ici encore, il est fait fond sur des processus de dégradation naturelle qui se produisent de toute manière, mais dont le rythme est accéléré par l'intervention humaine. Cette méthode de redressement biologique peut être très bénéfique mais n'apporte pas de résultats immédiats - la durée de l'impact environnemental d'un déversement d'hydrocarbures peut être ramenée de plusieurs décennies à quelques années, encore que cet impact ne saurait être atténué pleinement ou instantanément. C'est par ce biais que l'on a nettoyé la nappe d'hydrocarbures déversée par l'Exxon Valdez.

2.1.2.3 Augmentation biologique. La troisième méthode, qui est celle de l'augmentation biologique, consiste à introduire dans l'environnement des organismes vivants ou des enzymes qui provoquent une augmentation des populations biologiques naturelles. Toutefois, l'utilisation possible d'organismes génétiquement modifiés suscite des craintes. En effet, de nombreux groupes s'inquiètent de l'impact que pourrait avoir l'introduction d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement. Ces groupes considèrent que de tels organismes sont en soi des polluants et se sont opposés à leur emploi à des fins de redressement biologique. Les lois et règlements relatifs à la protection de l'environnement n'excluent pas l'emploi de micro-organismes génétiquement modifiés, mais le restreignent. C'est la raison pour laquelle les organismes dont les capacités de dégradation biologique ont été améliorées n'ont pas été introduits à des fins de redressement biologique. Même s'ils étaient introduits, les organismes génétiquement modifiés auraient très probablement des effets localisés, étant donné que la plupart des mesures de redressement biologique sont censées être appliquées dans des sites particuliers. Certaines méthodes d'augmentation biologique passent, non pas par la dégradation de la substance polluante, mais par sa transformation ou son mouvement physique. Par la transformation biologique, on peut modifier la toxicité, la solubilité et la volatilité de telle sorte que les substances nocives soient détoxiquées, diluées ou éliminées des écosystèmes touchés. Suivant une approche, qui est celle du redressement végétal, des plantes sont utilisées pour extraire les substances polluantes de sols contaminés. En soi le redressement biologique ne devrait pas avoir d'incidence directe sur la question de la guerre biologique, mais il ne faudrait pas oublier que cette technologie est fondée sur les propriétés de dégradation biologique des micro-organismes eux-mêmes.

3.0 Progrès des techniques d'analyse et de production de vaccins

3.1 Les progrès de la biotechnologie intervenus après la Conférence d'examen de 1996 et qui suscitent des inquiétudes ont aussi donné de nouveaux moyens à ceux qui procèdent à des recherches biologiques licites. Bien qu'ils ne soient pas sans limite, ces mêmes moyens peuvent aussi faciliter l'élaboration d'armes biologiques ou à toxines, bien plus que la mise au point de défenses suffisantes contre de telles armes.

3.2 Vaccins. L'élaboration, la mise en œuvre et l'emploi continu de nouveaux vaccins dépendent de plusieurs facteurs. Bien que la charge sociale des maladies paraît être un critère quantitatif évident pour l'établissement de priorités en matière de mise au point et d'emploi de nouveaux vaccins, les ressources ne sont pas toujours allouées en fonction de cela. Des questions

importantes pour les fabricants de vaccins, à savoir, la production, les droits de propriété intellectuelle, la responsabilité pour les produits et le profit, d'une part, et la perception qu'a le public des risques associés à la maladie ou aux vaccins, d'autre part, sont souvent mises en balance. Les progrès technologiques spectaculaires enregistrés au cours des cinq dernières années dans les domaines de l'immunologie et de la biologie moléculaire ont eu un impact énorme sur l'identification de vaccins candidats.

3.2.1 Presque tous les vaccins utilisés aujourd'hui sont de trois types: les micro-organismes vivants atténués, les micro-organismes entiers inactivés, ainsi que les préparations à fractions ou sous-unités. Chacun des types présente des avantages et des inconvénients différents du point de vue de la sécurité et de l'efficacité. Les méthodes traditionnelles de mise au point des vaccins n'ont pas encore permis d'en trouver un – c'est là l'un des principaux objectifs des sciences biomédicales – qui soit doté de toutes les caractéristiques requises d'un vaccin idéal. La voie classique suivie pour mettre au point des vaccins passe par la culture du micro-organisme pathogène et sa dissection par des méthodes biochimiques, immunologiques et microbiologiques en vue d'en identifier les composants qui sont déterminants pour l'immunité.

3.2.2 La vaccination génétique, qui utilise l'ADN codant pour des antigènes issus de bactéries pathogènes, de virus et de parasites, est une méthode possible. Cela consiste à administrer de l'ADN codant pour l'antigène afin de diriger la synthèse de l'antigène directement dans l'organisme cible. Les vaccins à ADN offrent de multiples avantages par rapport aux vaccins classiques, notamment la facilité de production, la stabilité et la possibilité de les transporter. Ils obvient à la nécessité de cultiver de dangereux agents infectieux et offrent la possibilité de vacciner les sujets contre de multiples pathogènes avec une seule injection. Les vaccins à ADN contre de nombreux agents pathogènes pour les êtres humains et les animaux sont à l'étude.

3.2.3 Les séquences génomiques complètes des microbes fournissent un inventaire des gènes codant pour chacun des facteurs de virulence et immunogènes potentiels. Les technologies génomiques émergentes telles que la bio-informatique, la protéomique et la technique des microdamiers à ADN concourront à la mise au point de vaccins. Les méthodes génomiques offrent la possibilité de prévoir tous les antigènes possibles, indépendamment de leur abondance et de leur pouvoir immunogène pendant l'infection, sans qu'il soit besoin de cultiver le pathogène *in vitro*. Cela permet de mettre au point des vaccins à l'aide d'antigènes non classiques et d'exploiter des parties non classiques du système immunitaire. La découverte du vaccin commence *in silico* – par l'information génétique – au lieu de partir directement du pathogène.

3.3 Systèmes d'administration des vaccins. Sans une stimulation adéquate de la partie du système immunitaire qui se trouve dans les membranes muqueuses de l'organisme, il est impossible d'assurer une protection efficace contre la colonisation ou l'invasion par des agents infectieux. Pour cela, il faut administrer des antigènes vaccinaux directement dans divers sites muqueux. Les gènes sont administrés sous forme d'ADN plasmidique (ADNp) ou par des vecteurs viraux. Il existe de nouvelles méthodes de préparation et d'administration de l'ADNp et de vecteurs à réplicons alphaviraux, qui toutes accroissent l'activité des vaccins géniques. Les chercheurs ont entrepris de mettre au point des systèmes d'administration viraux et bactériens, à lipides cationiques, à microparticules ou encore à libération progressive, qui offrent une certaine protection contre la dégradation dans le milieu ambiant et facilitent l'absorption de l'ADN. Il se peut que la combinaison de la libération prolongée et de l'effet retard réduisent la

quantité d'antigènes ou d'adjuvants nécessaire pour conférer l'immunité stérile ou de protection. Parmi les méthodes novatrices, il y a lieu de citer encore la production de vaccins dans des plantes. Les chercheurs ont déjà démontré qu'il était possible d'induire une réponse immunitaire de protection spécifique au virus de la fièvre aphteuse à l'aide d'une protéine structurale exprimée dans une plante transgénique.

3.3.1 Tropismes viraux. Outre qu'elles peuvent servir de vecteurs d'antigènes vaccinaux, les particules virales peuvent aujourd'hui être utilisées pour administrer des acides nucléiques dans un but thérapeutique. Fait plus important encore: les tropismes viraux peuvent désormais être modifiés par l'expression de fibres (ligands) nouvelles ou différentes, à la surface externe de particules virales. Il est ainsi possible de modifier ou de cibler la sous-population de cellules auxquelles le virus s'attaque. Les essais cliniques ont commencé sur des vecteurs à adénovirus de ce type.

3.4 Bien que toutes ces techniques offrent également la possibilité d'un emploi à des fins hostiles, les tendances actuelles de la vaccinologie et en ce qui concerne les systèmes d'administration donnent à penser qu'il sera moins nécessaire à l'avenir de cultiver de grandes quantités d'agents infectieux dangereux afin de produire des vaccins, même s'il faudra encore de ces agents pour éprouver la sécurité et l'efficacité des vaccins. Cela pourrait réduire considérablement l'importance que certains attachent aux installations de production de vaccins en tant que sources potentielles de production et de prolifération des armes biologiques.

4.0 Autres percées technologiques

4.1 Bio-informatique. La bio-informatique s'entend de l'application de l'informatique aux sciences de la vie. Certes, l'informatique a déjà été appliquée à la biologie dans le passé, mais plusieurs facteurs apparaissent qui vont en faire un véritable secteur d'activité économique: 1) l'existence d'une énorme quantité d'informations génétiques nouvelles, 2) l'existence de capacités perfectionnées de traitement de l'information, 3) la valeur commerciale élevée des produits qui pourraient être mis au point à l'aide de ces moyens de recherche-développement, 4) d'importantes disponibilités en capital-risque et 5) la possibilité de réduire un jour, par l'application de la bio-informatique, le temps s'écoulant entre la découverte et la commercialisation. Outre qu'ils ouvrent des perspectives scientifiques et commerciales, ces facteurs faciliteront aussi la création de structures et de substances nouvelles à partir de biomatériaux.

4.1.1 Les techniques informatiques de base qui ont une incidence fondamentale sur ces processus sont notamment les suivantes:

1) Les supports peu coûteux sur lesquels il est possible de stocker de grandes quantités d'informations biologiques et qui diminuent radicalement le coût de la mémoire;

2) Un ensemble de technologies utilisant le Web, qui a permis de diffuser à l'échelle mondiale des informations biologiques et génétiques immédiatement disponibles;

3) Des modes communs de présentation des données, grâce auxquels il est possible d'intégrer des trains de données provenant de sources multiples;

4) Des méthodes novatrices de recherche dans ces stocks énormes d'informations, qui permettent à tout à chacun, ou presque, de trouver rapidement des informations de base pour la conception d'un biomatériau;

5) Les techniques d'analyse visuelle multidimensionnelle, moyennant lesquelles un concepteur peut analyser visuellement des quantités énormes de biomatériaux en vue de la conception d'un produit et de son évaluation et non seulement les séquences de ces biomatériaux, mais aussi toutes les données concernant les séquences et les structures, les fonctions et les propriétés des produits finis.

4.1.2 Parmi les évolutions les plus spectaculaires intervenues au cours des cinq dernières années, il y a, tout d'abord, la quantité d'informations d'ordre génétique qui est disponible à l'échelle mondiale. Une recherche simple aboutit à des milliers de séquences et la quantité d'informations augmente de plusieurs ordres de magnitude en quelques années. Par exemple, il est possible à présent de séquencer entièrement en un seul jour un génome microbien constitué de trois millions de paires de base dans une installation de séquençage à haut débit: dans cinq ans, on pourra séquencer en une journée un génome de 20 à 30 millions de paires. Cela produira une avalanche d'informations sur les séquences dont on pourra tirer des dizaines de milliers de nouveaux produits géniques. Les informations sur les séquences proviendront non seulement des micro-organismes, mais d'autres espèces aussi. En ce qui concerne les incidences de la disponibilité de telles informations pour l'armement biologique, il faut supposer que les chercheurs et d'autres personnes pourront, dans le monde entier, avoir accès à des informations de base sur l'ADN, les protéines et les fonctions.

4.1.3 Il y a aussi lieu de signaler les véritables bonds de l'informatique, qui permettent de découvrir de nouvelles constructions géniques et leurs rapports avec d'autres organismes à l'aide d'un équipement informatique peu coûteux et disponible dans le commerce. Alors que la recherche de portions de séquences n'était pas commode dans le passé, les technologies actuelles offrent la possibilité de chercher, de saisir et d'analyser des milliers de séquences en quelques secondes. Il s'agit là d'un processus multidimensionnel qui peut être conduit dans des masses de séquences. Les outils d'analyse visuelle apportent aux personnes moins entraînées comme aux chercheurs de pointe des capacités sans précédent dans les sciences.

4.1.4 Grâce à ces nouvelles capacités d'analyse, il est possible de fusionner rapidement des informations textuelles tirées de milliers de documents scientifiques contenant des informations d'ordre génétique. Ces capacités modifient radicalement le temps de découverte dans les disciplines à l'examen, comparées à d'autres branches. Le délai d'attente entre l'idée et l'invention, qui était de quelques mois ou de quelques années, se chiffre aujourd'hui en jours ou en semaines. Le concepteur biologique bien informé peut à présent visualiser rapidement et d'un seul coup les relations entre des centaines de milliers d'unités d'information.

4.1.5 La demande bien naturelle de soins de santé meilleurs, la demande d'une production vivrière accrue dans le monde entier, l'énorme potentiel commercial des produits, ainsi que la renommée et les richesses dont peuvent être assurés ceux qui fournissent les informations et les procédés, encourageront la recherche à l'aide de telles technologies. La différence d'avec les technologies nucléaires est marquante, ces dernières étant en règle générale d'accès très restreint. Il faut s'attendre, dans les 5 ou 10 années à venir, à des évolutions majeures aboutissant à des structures biologiques qui n'auront rien de commun avec les structures du passé.

4.1.6 Ces progrès compliquent la tâche de ceux qui cherchent à en limiter l'emploi à des fins autres que pacifiques. Il est probable que des mesures visant à contrôler strictement l'accès à ces ressources à des fins illicites en réduiront la disponibilité et l'efficacité de leur emploi pour la satisfaction de besoins légitimes.

4.2 La génomique microbienne. Au cours des cinq années qui se sont écoulées depuis la publication du génome de *Haemophilus influenzae*, en 1995, près de 30 génomes microbiens ont été entièrement séquencés; le séquençage de plus de 100 génomes, dont plusieurs sont considérés de longue date comme étant susceptibles d'être mis au point pour servir d'armes biologiques, devrait être chose faite d'ici deux à quatre ans. L'organisation génomique et le contenu génique des organismes séquencés se sont révélés être incroyablement divers. Près de la moitié des informations issues de ces projets de séquençage concernent des gènes potentiels sans fonction biologique connue. À l'avenir, il s'agira de déterminer la fonction des gènes inconnus. Bientôt, le séquençage complet de génomes microbiens nous livrera une collection de plus de 200 000 séquences codantes prévues. La véritable explosion de l'information sur le génome s'explique par l'existence de moyens technologiques à haut débit pour la détermination des séquences de nucléotides. L'accès à de nombreuses séquences de génomes microbiens a profondément modifié notre conception de plusieurs processus biologiques fondamentaux. Par exemple, les enzymes intervenant dans la synthèse de l'aminoacyl-ARNt (AA-ARNt) qui est un processus clef dont dépend la précision de la synthèse des protéines, se sont révélées être spécifiques. Il a été constaté, en particulier, que plusieurs pathogènes comportaient certaines voies de synthèse de l'AA-ARNt qui sont sans rapport avec celles que l'on trouve dans leurs hôtes mammaliens. La synthèse de l'AA-ARNt étant indispensable à la viabilité des cellules, la découverte de voies et d'enzymes spécifiques des pathogènes fait apparaître des cibles thérapeutiques et diagnostiques nouvelles.

4.2.1 En étant combinées à des essais de fonction, les méthodes génomiques pourront faciliter l'adoption de stratégies de recherche efficaces et ciblées en vue de l'élucidation des mécanismes du pouvoir pathogène des bactéries et des virus. Toutefois, pour tirer parti de séquences complètes de génomes, il faudra disposer de méthodes de production géniques dans des hôtes de substitution (expression hétérologue) qui pourront être utilisées pour l'expression génique à haut débit et à grande échelle. En outre, pour le criblage à grande échelle, il faudra des méthodes d'essai des produits géniques, en vue d'en déterminer le potentiel comme vaccin ou antimicrobien.

4.3 La génomique toxicologique. La génomique toxicologique est une branche de la génomique qui intéresse tout particulièrement la sécurité des médicaments; combinaison de la bio-informatique et de la génomique, elle sert à identifier et caractériser les mécanismes d'action de médicaments nouveaux. La génomique toxicologique peut infléchir le processus de mise au point de médicaments en apportant des informations nouvelles sur les mécanismes toxiques, en améliorant la compréhension de modèles *in vitro* et *in vivo*, en fournissant des moyens de criblage rapide pour déterminer la toxicité des composés et de meilleures méthodes de suivi des essais cliniques, enfin, en offrant la possibilité d'identifier plus rapidement et plus facilement les principaux composés et de prendre des décisions plus éclairées au sujet de la sécurité et de l'efficacité des composés. La génomique toxicologique peut apporter une meilleure compréhension du rapport entre la variabilité génétique et la réponse individuelle à des agents pharmaceutiques, tout en aidant à éviter la mort accidentelle et les charges associées à l'identification de sous-populations extrêmement sensibles, après la commercialisation des

produits. En outre, les applications concrètes de la génomique toxicologique nous aideront peut-être à mieux comprendre la toxicité de toxines jugées intéressantes, à l'échelon génétique.

4.4 La protéomique. Le génome complet d'un organisme, du plus petit virus à l'être humain ou à la baleine bleue, constitue le code source de toutes les parties structurales et fonctionnelles qui composent cet organisme. Chaque gène détermine l'une de ces parties ou régule l'expression de ces parties. Typiquement, pour chaque organisme séquencé, des microbes aux êtres humains, environ 50 % de ces parties remplissent des fonctions ou jouent d'autres rôles que nous ne comprenons pas encore. Nous entrons déjà dans l'ère «postgénomique» qu'est la protéomique. La protéomique est non seulement la séparation, le catalogage et l'étude systématiques de toutes les protéines produites dans un organisme, elle est encore l'étude des mécanismes suivant lesquels les protéines modifient leur structure lors de leurs interactions avec d'autres protéines. Ces changements structuraux permettent à l'organisme de remplir ses diverses fonctions et, en dernière analyse, en assurent la santé ou ils suscitent des maladies. La protéomique est encore la caractérisation systématique des petites molécules qui peuvent entrer en interaction avec des protéines et amorcer leur action, y mettre fin ou la moduler. Étant donné les perspectives qu'elle ouvre en matière de découverte de médicaments et les retombées économiques considérables qui y sont associées, la protéomique intéresse de près les entreprises de biotechnologie et d'informatique de par le monde.

4.4.1 À présent, le nombre de gènes que comporte le génome humain est estimé à un chiffre situé entre 30 000 et 60 000, peut-être, selon les algorithmes qui sont utilisés pour les trouver. Quel que soit leur nombre en définitive, le nombre de protéines que contrôlent ces gènes est bien plus important et pourrait être de l'ordre de 300 000 à 400 000. Qui plus est, plusieurs, sinon la plupart, des activités au sein de la cellule sont réalisées par des séries de protéines organisées en voies étroitement régulées. Il existe trois principales technologies protéomiques: l'électrophorèse sur gel en deux dimensions, l'imagerie par résonance magnétique nucléaire et la spectroscopie de masse. De gros projets de génomique structurale à haut débit fourniront, dans des domaines complémentaires, de vastes banques de structures et de motifs structuraux pour lesquels codent les génomes des microbes, des êtres humains et de nombre d'organismes types. Quant à l'infrastructure pluridisciplinaire requise pour mener à bien de tels projets, il faudra des équipements à haut débit pour la production de protéines et la cristallisation et des installations de rayonnement synchrotron pour la détermination des structures sur une grande échelle. À l'heure actuelle, il y a cinq installations de rayonnement synchrotron aux États-Unis, six en Europe et deux en Asie, qui servent de centres de collaboration internationaux pour la cristallographie des protéines et les études de biologie structurale. Associées à des moyens informatiques très performants et aux ressources de la bio-informatique, les informations sur la structure des protéines seront combinées à des informations protéomiques et nous feront mieux comprendre les rapports entre structure et fonction, ce qui ouvre de vastes perspectives d'approches novatrices de la conception et de la production de médicaments et de vaccins nouveaux et améliorés. Il faudra de puissantes capacités de modélisation automatique et de simulation moléculaire afin d'en tirer tout le parti possible ainsi que de mieux prévoir la ou les fonctions des protéines, au vu des données sur les séquences géniques, et de modéliser de petits composés susceptibles de modifier la fonction ou de s'y associer.

4.4.2 C'est dans les domaines de la médecine et de la santé humaine que les utilisations des technologies protéomiques seront les plus spectaculaires. Quant aux autres résultats attendus de la recherche sur le génome, il y a lieu de citer notamment l'obtention de microbes et de gènes

modifiés qui pourraient ouvrir la voie à de nouvelles sources d'énergie, à de nouveaux composés et produits chimiques industriels, à des microbes pour la remise en état de l'environnement, ainsi qu'à toute une gamme d'autres activités industrielles. Ces technologies pourraient aussi bien être appliquées en vue d'une dissémination des armes biologiques, ce qui ne manquerait pas de susciter des inquiétudes.

4.4.3 La science, en particulier dans les domaines de la biologie et de la génomique, a progressé à un rythme incroyable au cours des cinq dernières années, ce qui tient dans une large mesure à l'impulsion donnée par le projet sur le génome humain et les technologies du séquençage à haut débit et de la caractérisation des protéines qui en sont issues. S'il reste encore beaucoup à découvrir, les technologies récemment mises au point offrent la possibilité d'obtenir bien plus rapidement des données d'information biologiques bien plus détaillées que cela n'a jamais été le cas auparavant. Grâce aux capacités informatiques nouvelles, il est possible d'interroger ces bases de données biologiques élargies, d'y puiser des informations utiles et des éclaircissements et d'aller plus vite que jamais. Les progrès rapides d'autres moyens technologiques, tels que les systèmes robotiques et d'automatisation à très petite échelle, fourniront l'infrastructure nécessaire pour tirer tout le parti possible des projets à grande échelle réalisés en génomique et en protéomique.

4.5 Brassage d'ADN. Le brassage d'ADN («DNA shuffling») est un puissant outil d'élaboration moléculaire dirigée qui est utilisé pour accélérer le rythme auquel on peut élaborer des gènes. Il s'agit d'une méthode de recombinaison homologue *in vitro* de réservoirs de gènes sélectionnés, par fragmentation aléatoire et remontage suivant la technique de l'amplification en chaîne par polymérase (PCR). Il en résulte un éventail de gènes «descendants» dont les fragments sont remontés d'une manière à peine différente. Les enzymes utilisées dans le processus de remontage sont aussi sujettes à des erreurs, qui introduisent elles aussi des mutations ponctuelles, ce qui ajoute encore à la diversité génétique. Les gènes descendants sont ensuite réintroduits dans des organismes hôtes, tels que des bactéries, qui sont ensuite sélectionnés selon les traits que l'on veut retenir. Cette technique peut servir à remonter des fragments pris dans des familles de gènes apparentés, de différents organismes, et a été employée récemment pour brasser des génomes entiers d'organismes qui ont une importance commerciale. Il est ainsi possible d'élaborer rapidement des traits unigènes ou multigènes qui requièrent de multiples mutations géniques avant que l'on ne trouve l'expression des caractéristiques souhaitées. La technologie du brassage d'ADN a été appliquée aussi aux produits pharmaceutiques à petites molécules, aux protéines pharmaceutiques, aux véhicules de thérapie génique et aux transgènes, aux vaccins bactériaux et viraux, ainsi qu'aux animaux d'expérience.

4.6 Les microdamiers d'ADN. Les séquences génomiques complètes de pathogènes microbiens et d'hôtes offrent la possibilité de concevoir des stratégies nouvelles et perfectionnées d'étude des interactions entre l'hôte et le pathogène. Les microdamiers d'ADN utilisent les données sur les séquences primaires pour mesurer les taux de transcription et déceler d'éventuels polymorphismes des séquences, pour chaque gène simultanément. Il est simple de concevoir et de construire un microdamier d'ADN pour tout génome microbien. En observant l'expression génique microbienne, on peut prévoir les fonctions des gènes non caractérisés, sonder les adaptations physiologiques intervenant dans diverses conditions ambiantes, identifier les gènes associés à la virulence et éprouver les effets des médicaments. En utilisant des microdamiers de gènes hôtes, on peut étudier la réponse de l'hôte au niveau de l'expression génique et arriver à une description moléculaire des événements issus de l'exposition. Par la

détermination du profil de l'hôte, il serait peut-être possible, en outre, d'identifier des signatures d'expression génique qui sont uniques à des pathogènes et qui fourniraient un nouvel outil pour le diagnostic, le pronostic et la gestion clinique de maladies infectieuses.

5.0 Poussées de maladies infectieuses

5.1 Les espoirs d'une élimination des maladies infectieuses qui compromettent gravement la santé des êtres humains, des animaux et des plantes ont été réduits à néant par l'apparition d'infections nouvelles et la réémergence d'infections anciennes. Les maladies à prion, les infections à arbovirus, l'hépatite C, les infections dues à *Escherichia coli* entérotoxinogène, la tuberculose et la fièvre aphteuse sont autant d'exemples alarmants de maladies infectieuses émergentes ou réémergentes. La résistance accrue de nombreux pathogènes à des agents antimicrobiens est très inquiétante. L'émergence ou la réémergence de maladies infectieuses ont des causes multiples et diverses et sont souvent directement liées à des activités humaines (les migrations de population, les modifications des pratiques d'élevage ou d'agriculture, le commerce mondial, les utilisations inadéquates ou inappropriées d'antibiotiques) mais s'expliquent aussi par les changements climatiques intervenus dans plusieurs régions. Il importe au plus haut point de comprendre la dynamique des infections émergentes et réémergentes pour réduire la morbidité et la mortalité dues à de telles infections, établir des politiques de préparation aux dangers d'infection et décider à quoi il convient d'affecter les ressources limitées à disposition pour combattre les infections.

5.2 Maladies à prion. Les maladies à prion posent des problèmes uniques sur les plans scientifique, médical, vétérinaire et réglementaire. Les menaces qui pourraient être présentées pour la santé publique par ces maladies, en particulier l'encéphalopathie spongiforme bovine et la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ-v) sont considérables. Six ans après qu'ont été signalés les premiers cas de MCJ-v, nous n'avons toujours aucune indication claire de l'ampleur de l'épidémie primaire ni des probabilités de transmission horizontale, en particulier par le sang et les produits du sang, de cette maladie qui ne peut être traitée par des moyens iatrogéniques. Tous les groupes d'âge semblent être réceptifs à la souche MCJ-v de l'agent dérivé de bovins atteints d'encéphalopathie spongiforme. L'encéphalopathie spongiforme bovine est associée à un agent transmissible, encore que la nature de ce dernier reste sujette à controverses. L'agent est extrêmement stable et facile à fabriquer et répliquer. Suivant le modèle par excellence de réplication des prions, une interaction directe entre la protéine matrice du prion pathogène et la protéine du prion cellulaire endogène est censée conduire la formation de prions infectieux. On pense que l'encéphalopathie spongiforme féline, ou maladie à prion des chats, qui a été signalée pour la première fois en Grande-Bretagne en 1990, résulte aussi de la consommation d'aliments contaminés par l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine. Il n'existe aujourd'hui aucun test fiable pour déceler la maladie à l'état présymptomatique chez des animaux infectés.

5.3 Fièvre aphteuse. La fièvre aphteuse est la maladie virale la plus contagieuse du bétail à sabot fendu et requiert un diagnostic fiable et précis pour qu'il soit possible de mettre en œuvre des mesures afin d'en limiter efficacement la propagation. L'épidémie de fièvre aphteuse en Grande-Bretagne et dans d'autres pays membres de l'Union européenne met en lumière l'impact dévastateur que des maladies naturelles peuvent avoir sur l'économie des pays touchés. Il peut être utile de connaître les facteurs qui déterminent la capacité de transmission du pathogène,

afin de planifier des programmes de sécurité biologique à l'échelle des troupeaux, des régions et des pays.

5.4 Virus de l'encéphalite africaine. L'encéphalite africaine («West Nile fever») est apparue dans l'État de New York en 1999. Son apparition aux États-Unis et au Canada est peut-être due au transport ou à la migration d'animaux. Le virus de la maladie est un flavivirus qui se maintient à l'état naturel suivant un cycle oiseau-moustique. Pour l'heure, on ne dispose d'aucun vaccin pour les êtres humains ou les animaux contre cette infection virale et la lutte contre les moustiques offre le seul moyen pratique de combattre la propagation de la maladie. On peut tirer de la poussée de l'encéphalite africaine des enseignements pratiques en ce qui concerne le dépistage, le diagnostic en laboratoire, l'étude et les moyens de lutte qui pourraient être appliqués utilement à la planification des moyens à mettre en œuvre pour combattre à l'avenir des poussées de la maladie. Nombre des stratégies suivies pour dépister le virus de l'encéphalite africaine et en combattre les poussées donnent une idée de celles qu'il faudrait mettre en œuvre pour réagir contre d'autres menaces graves de maladies infectieuses, notamment les pandémies de grippe ou les maladies répandues par des actes de bioterrorisme.

6.0 Résumé

6.1 Au cours de la période qui s'est écoulée après la dernière Conférence d'examen, de 1996, des progrès remarquables ont été faits dans les sciences de la vie et en particulier dans les domaines de la modification génétique, de la génomique, de la protéomique, du redressement biologique, de la lutte biologique, de la vaccinologie et de la bio-informatique. Ces progrès ont été facilités par des avancées parallèles dans d'autres disciplines et spécialement la physique, la chimie, l'automatisation, les sciences de l'ingénieur et les sciences des matériaux et ont été marqués par une collaboration internationale à grande échelle. Bien que nous ne puissions pas prévoir l'avenir des technologies évoquées dans le présent document, nous pouvons supposer que cela aura dans la plupart des cas un rapport avec la Convention sur les armes biologiques.

6.2 Le fait que des masses d'informations sur le génome sont disponibles à l'échelle mondiale et qu'il existe les capacités nécessaires pour exploiter ces informations à des fins aussi bien pacifiques qu'hostiles, est à la fois encourageant et perturbant. Ces réalisations technologiques comportent des risques, puisqu'elles pourraient concourir à la prolifération des armes biologiques, mais elles fournissent aussi les moyens d'améliorer la protection et la prophylaxie contre de telles armes et, partant, de renforcer la Convention sur les armes biologiques. De l'avis de certains, les armes biologiques constituent les armes de destruction massive par excellence du XXIe siècle. Il importe de noter que l'application de ces mêmes technologies à la biotechnologie et à la vaccinologie ouvrira la voie à une diminution de l'utilité des armes biologiques en ce siècle, grâce à l'élaboration de moyens de protection disponibles à l'échelle mondiale, tels que des produits anti-infectieux, des produits thérapeutiques et une large gamme de vaccins de types nouveaux. Ces possibilités pourraient réduire la capacité qu'auraient les pays participant à la prolifération ou les terroristes d'introduire et de propager des maladies au sein de populations cibles, qu'il s'agisse d'êtres humains, d'animaux ou de plantes.

6.3 L'agroterrorisme pourrait devenir un moyen de guerre économique. En conséquence, la protection contre les maladies des animaux et des plantes revêt une importance pour l'économie mondiale. Cette idée est mise en relief par la mention particulière des animaux et des plantes qui figure dans le Document final de la quatrième Conférence d'examen, de 1996.

En outre, il convient de noter qu'à l'avenir, à mesure que les progrès de la protéomique, de la bio-informatique et de la vaccinologie auront été éprouvés et trouveront des applications industrielles, il sera peut-être moins nécessaire de produire à grande échelle des pathogènes, ce qui réduirait la probabilité selon laquelle un disséminateur d'armes réalisant un programme d'ordre bactériologique pourrait dissimuler l'exécution d'activités illicites dans des installations commerciales licites. Les États-Unis continuent de croire que toutes les évolutions scientifiques et technologiques décrites ci-dessus sont entièrement couvertes par les dispositions de l'article premier de la Convention et relèvent donc de la Convention.