

**Réunion des États parties à 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**

Distr. générale
5 décembre 2017

Original : Français

Réunion de 2017

Genève, 4-8 décembre 2017

Point 6 de l'ordre du jour provisoire

Questions de fond et de procédure à traiter avant la prochaine Conférence d'examen en vue de convenir d'un processus intersessions

Analyse des risques et menaces biologiques¹

Soumis par la France

1. Les risques et les menaces auxquels la communauté internationale doit faire face se sont accumulés, intensifiés voire plus probablement interconnectés, générant *de facto* un affaiblissement de l'architecture internationale de sécurité. Certains acteurs la contestent toujours plus; d'autres, non étatiques, cherchent même à l'annihiler.
2. Ces turbulences s'expriment à l'échelle mondiale et sont de retour de façon durable. Sur fond d'un environnement propice à la montée des tensions, force est de constater une multiplication de crises protéiformes et de plus en plus violentes. A titre d'exemple, l'Afrique, les Amériques, l'Asie du Sud-Est et l'Europe sont désormais touchées à leur tour par le terrorisme.
3. Le domaine biologique ne sera pas à l'abri de ces turbulences sans que des mesures d'anticipation ne soient adoptées par les Etats. Ce manque de préparation impacte *de facto* la prise en compte de la menace biologique, et par conséquent la maîtrise des risques afférents. En effet, les conséquences potentiellement majeures de la menace biologique restent relativement sous-estimées.
4. La menace biologique doit être appréhendée avec réalisme, en la resituant dans sa dynamique intrinsèque d'évolution sous-tendue par les avancées de la science, mais aussi par la donne d'un contexte stratégique labile.
5. Ce document de travail s'attache ainsi à établir une typologie des risques et menaces biologiques pour tenter de faire émerger une compréhension commune des enjeux auxquels les acteurs sont dorénavant confrontés. Si elles parviennent à être fédérées autour d'une volonté commune d'endiguer les risques et menaces biologiques, les parties prenantes devront exploiter à bon escient la spécificité et la complémentarité des plateformes internationales d'échange et de mise en synergie que constituent les enceintes multilatérales du risque biologique telles que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), et, s'agissant des menaces biologiques, la conférence des Etats-Parties de la Convention sur l'Interdiction des Armes Biologiques et à Toxines (CIABT).

¹ English unofficial translation provided by France at the end of the document.



I. Le spectre du biologique: du naturel au provoqué

6. Ce large spectre s'étend du risque naturel au risque provoqué, que ce dernier soit accidentel ou qu'il prenne la forme d'une menace délibérée. La typologie du spectre peut ainsi être explicitée:

A. Les risques naturels, inhérents aux maladies émergentes et ré-émergentes, notamment le SRAS, la grippe aviaire, les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques², le virus Ebola, le virus Zika... Tous les continents sont concernés par l'apparition de pathogènes émergents et ré-émergents qui, pour certains, seraient susceptibles de provoquer une pandémie mondiale. Plus encore, le réchauffement climatique vient accroître l'occurrence de ces risques³.

7. Entre 2013 et 2015, l'épidémie de virus Ebola a durement frappé l'Afrique de l'Ouest, et a nécessité une réponse forte de la communauté internationale.

8. Ces exemples de crises sanitaires d'origine naturelle impactant gravement la santé publique témoignent de la capacité de certains pathogènes à déstabiliser en profondeur des dispositifs de réponse sanitaire existants. Le retour d'expérience de ces crises sanitaires mettent en lumière le rôle crucial d'instruments placés sous l'égide de l'OMS, tels que le Règlement Sanitaire International, et offrent l'opportunité de faire évoluer les systèmes sanitaires afin de mieux endiguer les épidémies, en renforçant notamment les moyens qui y sont consacrés (en termes de formation, d'exercices, de structuration des liens et de coordination entre les différentes parties prenantes, de gestion de crises gouvernementales...).

9. Une réponse ferme et coordonnée de la communauté internationale sous l'égide de l'OMS est d'autant plus rendue nécessaire que l'extrême rapidité des flux de personnes favorise considérablement la dynamique de propagation comme l'extension des aires de diffusion des maladies infectieuses, notamment celles à forte transmissibilité interhumaine (grippe, peste...).

10. La chaîne alimentaire n'est pas épargnée non plus: en mai 2011 par exemple, les scientifiques allemands ont identifié avec réactivité une souche rare et très virulente de la bactérie *d'Escherichia Coli* entérohémorragique (ECEH) d'origine bovine présente dans des graines germées et induisant une insuffisance rénale sévère⁴.

11. Par ailleurs, le risque d'émergence d'un nouveau virus provoquant des zoonoses puis franchissant la barrière des espèces pour devenir pathogène et hautement transmissible chez l'homme, ne peut être non-plus ignoré.

12. Partant ainsi du constat que des agents pathogènes (que ce soit des virus, des bactéries ou des parasites) ont évolué en perfectionnant leurs cycles de vie⁵ dans un environnement qui leur devient de plus en plus propice, dès 2010, les Directeurs généraux de l'OMS, de la FAO et de l'OIE ont adopté une position commune sur le partage des responsabilités et la coordination des actions globales pour gérer les risques sanitaires à l'interface animal-homme-écosystèmes. Comme le rappelle la stratégie de la France en santé mondiale de 2017, *«les crises épidémiques à virus Ebola et Zika ont rappelé l'ampleur des défis relatifs à la sécurité sanitaire dans un monde globalisé et la nécessité de renforcer les systèmes de santé nationaux. Les clivages traditionnels des liens entre*

² Par exemple: la tuberculose multi-résistante aux antibiotiques atteint plus particulièrement les populations les plus fragiles, souvent en situation de grande précarité (migrants, mal logés ou sans-abri); les infections nosocomiales sévissent dans des institutions de santé; certains pathogènes, tels que le staphylocoque doré peuvent présenter une virulence exacerbée (engendrant des infections cutanées avec production de la toxine leucocidine de Pantou-Valentine (PVL) donnant lieu à des pneumonies particulièrement redoutables).

³ Il favorise par exemple la présence en Europe de certaines espèces de moustiques, vecteurs de pathogènes tropicaux (Chikungunya et autres viroses - Dengue par exemple), et l'encéphalite à virus de West Nile sévit sur tous les continents.

⁴ Syndrome hémolytique et urémique (SHU).

⁵ Ils se reproduisent et se déplacent d'un hôte malade vers un nouvel hôte sensible, assurant ainsi leur pérennité.

pathologies, et entre santé humaine, animale et environnementale se sont fortement estompés... De même, l'approche «One Health», «une seule santé», qui vise à établir un continuum entre changements environnementaux, biologie végétale, santé animale et santé humaine est aujourd'hui devenu un facteur incontournable de la recherche et des stratégies d'intervention». Cette coopération multisectorielle vise à prévenir les risques pour la santé animale et humaine attribuables aux zoonoses et aux maladies animales ayant un impact sur la sécurité sanitaire des aliments, et ce dans un contexte où, par ailleurs, l'interconnexion des filières alimentaires génère des risques sur la santé humaine.

B. Les risques provoqués accidentellement sont inhérents à des erreurs de manipulation susceptibles de s'opérer majoritairement dans les laboratoires qui détiennent les virus de catégorie 4, ainsi que les micro-organismes de catégorie 3. Ces accidents, régulièrement signalés dans tous les pays du monde, y compris en Europe, sont les conséquences d'une application disparate des règles de **sécurité biologique**, souvent par inadvertance, surcharge de travail, manque de moyens humains et financiers, et en premier lieu, par défaut de formation. Ces accidents de laboratoire ont eu, et peuvent avoir, des répercussions en matière de santé publique, surtout en cas de système de réponse sanitaire peu structuré. Il est donc essentiel de renforcer les compétences des opérateurs, notamment en analyse et maîtrise des risques biologiques, y compris en termes de maintenance en conditions opérationnelles des installations où sont détenus les pathogènes les plus à risque (par des formations théoriques et pratiques *via* des transferts de savoirs et savoir-faire, du tutorat, une maîtrise approfondie des normes de management de la qualité, une connaissance des dispositifs réglementaires...). C'est notamment ce que s'attache à réaliser l'Union Européenne en ayant créé, sous l'Instrument de Stabilité, ses Centres d'Excellence qui sont des plateformes de transferts de know-how, notamment en sécurité et sûreté biologiques.

C. Les menaces provoquées délibérément peuvent être des actes de terrorisme biologique comme provenir de la poursuite de programmes biologiques offensifs.

13. Les frontières restent ténues entre le risque naturel et la menace provoquée délibérément:

(a) les programmes biologiques offensifs mis au jour ont été élaborés à partir de souches virulentes, initialement d'origine naturelle, certaines ayant été collectées lors de crises sanitaires;

(b) les modifications génétiques naturelles des micro-organismes peuvent venir alimenter des détournements: à titre d'exemple, si la résistance aux antibiotiques se développe et se propage plus vite que la mise sur le marché de nouveaux traitements, sa transmission à des agents hautement pathogènes de l'environnement est de moins en moins improbable, en témoigne le cas de souche de peste multi-résistante à Madagascar. De telles bactéries présentent un risque accru en cas d'utilisation malveillante.

14. Par ailleurs, des défauts de sécurisation des pathogènes les plus à risques peuvent venir alimenter la menace biologique provoquée. La **sûreté biologique** des micro-organismes afférents doit être assurée.

15. La lutte contre la menace biologique provoquée est confrontée à deux défis :

(a) l'essor des biotechnologies et des sciences du vivant, qui favorise des ruptures technologiques de nature à amorcer une recomposition stratégique;

(b) la mondialisation qui, à l'instar de ce qui est observé pour la prolifération chimique, est placée aujourd'hui au cœur de la dynamique de diffusion des sciences et des technologies du vivant, avec en parallèle, une banalisation de l'accès à des dispositifs jusqu'alors maîtrisés par un nombre relativement réduit d'acteurs.

16. Cela s'illustre concrètement par:

(a) La mise à disposition de connaissances en libre accès, avec notamment la publication des génomes et la transparence sur les détails techniques, garante de la validité scientifique;

(b) Le très large éventail de biotechnologies accessibles pour un coût relativement modeste (génomique, transcriptomique, protéomique, métabolomique et métabonomique, biologique de synthèse à l'aide notamment de biobriques, outils utilisant le système CRISPR-Cas9...).

17. Ces deux paramètres donnent accès à des programmes de R&D de plus en plus ambitieux, et conduits dans des délais de plus en plus courts.

18. Des chercheurs ont par exemple reconstitué une forme virulente de la variole équine à partir de matériel uniquement acheté sur Internet en six mois et pour un budget de 100.000 dollars. Ce phénomène vient compléter *de facto* la diffusion des données théoriques déjà réalisées *via* Internet et les autres médias. Le projet précité n'a, selon un rapport de l'OMS, pas nécessité de connaissances particulières. Plus encore, ces travaux s'inscrivent dans un continuum de résurrection d'agents pathogènes disparus, à l'instar du cas du virus de la grippe espagnole qui, en 2005, a constitué un précédent. Ces deux exemples, qui ont fait l'objet d'un fort retentissement médiatique, ne sont que de « simples » démonstrateurs technologiques, partie émergée du spectre du possible, car la réalisation de manipulations identiques est imaginable pour tout type d'agents.

19. Dans le même esprit, à partir de bibliothèques de gènes de virulence ou de résistance aux antibiotiques en accès libre (au demeurant très utiles pour le diagnostic clinique et la mise en place de traitements), il est possible de reconstruire ces gènes et grâce à des techniques de base, de les insérer dans n'importe quelle bactérie (y compris hautement pathogène), modifiant ainsi sa létalité ou sa résistance à des traitements.

20. Les mêmes technologies pourraient permettre de modifier les cibles spécifiques utilisées pour la détection et l'identification et ainsi retarder l'alerte, le diagnostic et la mise en place d'un traitement efficace. Il a même été démontré la possibilité de créer *de novo* des organismes vivants totalement originaux qui, certes non dénués d'intérêts scientifique et industriel, pourraient toutefois être détournés à des fins malveillantes.

21. Dès lors, comment détecter ou traiter ce qu'on ne connaît pas ? Comment prévoir une réponse à quelque chose qui n'existe pas encore ?

22. Le risque s'accroît encore en considérant les domaines connexes. Les progrès effectués dans la vectorisation de molécules biologiquement actives pourraient être détournés afin d'être utilisés sur des agents pathogènes, pour améliorer leur diffusion par voie d'aérosol ou dans la chaîne alimentaire, par exemple.

23. En cas de crise sanitaire provoquée délibérément, nous pourrions être confrontés à une situation plus complexe en termes de diagnostic et de prise en charge des victimes. Plusieurs différences structurantes sont à prendre en compte :

- L'apparition de formes graves et fulminantes de certaines pathologies infectieuses: la contamination par aérosol en serait à l'origine, réduisant alors notre capacité de réaction, notamment si la mise en place de thérapeutiques adaptées est trop tardive, du fait d'une symptomatologie initiale aspécifique et d'un retard de diagnostic.
- Une dynamique de propagation d'une épidémie particulièrement rapide: une attaque provoquée, en particulier par dissémination d'aérosols, pourrait cibler simultanément un grand nombre de personnes (avec une cinétique différente de celle d'une épidémie naturelle où la propagation est progressive).
- Le choix de la cible: une attaque provoquée pourrait cibler préférentiellement la contamination à grande échelle de locaux et matériels d'intérêt stratégique (qui auraient en revanche moins de risques d'exposition en cas d'occurrence d'épidémie naturelle).
- Les caractéristiques des agents: l'utilisation d'agents modifiés (plus virulents, plus contagieux, à incubation modifiée, résistants aux traitements probabilistes voire aux traitements spécifiques de référence comme les antiviraux, antibiotiques, vaccins, immunothérapie, phages...).

24. Autant de menaces qui appellent à une coopération internationale résolue et énergique.

25. Nous ne prétendons pas ici apporter les réponses à ces problématiques complexes, aux multiples implications, mais bien plus, mettre en lumière la réalité de la menace et la nécessité d'exploiter à bon escient et renforcer les outils les plus pertinents.

II. Le rôle crucial de la CIABT

26. Les risques de détournement des technologies sont donc nombreux et avérés. Dans le domaine biologique, par essence intrinsèquement dual (portant sur de nombreuses applications légitimes notamment en santé et en agroalimentaire), ces menaces sont particulièrement prégnantes de par, notamment, leur quasi indétectabilité en amont dans un contexte où des attaques biologiques potentiellement sophistiquées sont désormais rendues accessibles. Cela nécessite donc des efforts importants de coopération et d'adaptation pour conserver une architecture de sécurité internationale pérenne.

27. La CIABT, pilier de l'architecture de sécurité internationale, doit jouer pleinement son rôle de prévention et de dissuasion d'une menace biologique protéiforme et en permanente évolution biologique. Par son multilatéralisme, elle constitue une unique opportunité en tant que plateforme d'échange et de mise en synergie de toutes les acteurs (autorités gouvernementales --décideurs, primo-intervenants...--, monde scientifique académique, secteur privé, ONG...) qui, fédérés autour d'une compréhension commune des enjeux auxquels est confrontée la communauté internationale, doivent pleinement jouer leur partition.

28. À titre d'exemple, les scientifiques (universités et industriels) peuvent endiguer le risque biologique en:

- agissant sur l'utilisation des antibiotiques qui permettraient de réduire la pression de sélection naturelle;
- participant à des formations systématiques à l'éthique et en adhérant aux codes de conduite pour mesurer la potentielle dualité de certains de leurs travaux;
- partageant leur savoirs et savoir-faire en sécurité et sûreté biologiques, axe de travail important pour la CIABT car même si d'un point de vue théorique, la sécurité et la sûreté biologique sont deux concepts disjoints, à l'échelle pratique du laboratoire, ils entrent en continuum. En conséquence, les Etats parties à la CIABT doivent prendre toutes leurs responsabilités en matière de partage de connaissances et de transfert de savoir-faire en sécurité et sûreté biologiques.

29. De leur côté, à titre d'exemple, les autorités gouvernementales doivent:

- continuer de sensibiliser leurs acteurs nationaux, notamment en promouvant l'adoption et la mise en œuvre de codes de conduite;
- s'assurer du respect dans leurs installations les plus sensibles des dispositifs de sécurité et de sûreté biologiques;
- veiller à l'efficacité des législations adoptées au titre de l'application nationale de la CIABT, donc, notamment, le dépôt des déclarations des mesures de confiance;
- s'impliquer dans les partages de connaissances promus notamment par la revue par les pairs;
- continuer à soutenir les organisations internationales pertinentes et intensifier les réflexions sur la manière d'opérationnaliser plus avant le mécanisme du Secrétaire Général des Nations-Unies.

30. Le maintien d'une architecture de sécurité internationale robuste est une responsabilité collective où l'investissement résolu de chaque acteur prend tout son sens. Face à ces défis biologiques, le renforcement du multilatéralisme est essentiel : la CIABT constitue l'un des fondements de notre sécurité collective.

Biological risk and threat assessment

1. The risks and threats that the international community is facing have accumulated, intensified and are more likely interconnected, de facto weakening the international security architecture. Some actors challenge it increasingly, while other, non-state actors even try to annihilate it.
2. These turbulences manifest themselves on a global scale and prove enduring. Against the backdrop of an environment conducive to rising tensions, it is clear that there has been a multiplication of protean and increasingly violent crises. For example, Africa, the Americas, Southeast Asia and Europe are now affected by terrorism, as well.
3. The biological field will not be protected from such turbulences if States don't prepare anticipatory measures. This lack of preparation affects de facto the inclusion of the biological threat and consequently, the related risks management. The potentially major consequences of the biological threat remain indeed relatively underestimated.
4. The biological threat must be approached in a realistic manner, replacing it in its intrinsic dynamic of evolution underpinned by advances in science as well as an unstable strategic context.
5. This working paper aims to establish a typology of biological risks and threats in order to try to bring out a common understanding of the issues that actors are now facing. Should they manage to gather around a common will to curb biological risks and threats, stakeholders will have to make good use of the specificity and complementarity of the international platforms of exchange and synergy that constitute the multilateral forums for biological risks such as the World Health Organization (WHO), the United Nations Food and Agriculture Organization (FAO), the World Organization for Animal Health (OIE), and, regarding biological threats, the conference of the States Parties to the Convention on the Prohibition of Biological and Toxin Weapons (CIABT).

I. The biological spectrum: what is natural and what is triggered

6. This broad spectrum extends from natural hazards to provoked risks, be they accidental or deliberate. The typology of the spectrum can thus be described as follows:

A. Natural risks, inherent to emerging and re-emerging diseases, including SARS, bird flu, multi-drug resistant bacteria⁶, Ebola virus, Zika virus... All continents are affected by the appearance of emerging and re-emerging pathogens, some of which could cause a global pandemic. Moreover, global warming is increasing the occurrence of these risks⁷.

7. Between 2013 and 2015, the Ebola outbreak hit West Africa hard, and required a strong response from the international community.

8. These examples of health crises of natural origin have a serious impact on public health and reflect the ability of certain pathogens to deeply destabilize existing health-response systems. Feedback from these health crises highlight the crucial role of instruments placed under the auspices of WHO, such as the International Health Regulations, and offer the opportunity to change health systems to better contain the

⁶ For example: multi-drug-resistant tuberculosis affects more particularly the most fragile populations, often in situations of great precariousness (migrant, ill-housed or homeless); Nosocomial infections occur in health institutions; Some pathogens, such as *Staphylococcus aureus*, may present an exacerbated virulence (resulting in skin infections with the production of Pantón–Valentine leukocidin leading to particularly dangerous pneumonia).

⁷ It favors for instance the presence in Europe of certain species of mosquitoes, vectors of tropical pathogens (Chikungunya and other viral diseases – Dengue, for example), and West Nile virus encephalitis occurs on all continents.

epidemics, particularly by reinforcing the related capacity building (in terms of training, exercises, structuring of links and coordination between various stakeholders, management of government crises, etc.).

9. A firm and coordinated response from the international community under the auspices of WHO is made all the more necessary by the fact that the extremely rapid flow of people considerably favors the propagation dynamics as well as the extension of the dissemination areas of infectious diseases, especially those with high human-to-human transmissibility (influenza, plague...).

10. The food chain is not spared either: in May 2011, for example, German scientists identified in a reactive manner a rare and highly virulent strain of enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) bacteria of bovine origin present in sprouted seeds and inducing severe renal failure⁸.

11. In addition, the risk of emergence of a new virus causing zoonoses, then crossing the species barrier to become pathogenic and highly communicable to humans, cannot be ignored, either.

12. Starting from the observation that some pathogens (whether viruses, bacteria or parasites) have evolved by improving their life cycles⁹ in an environment that is becoming increasingly favorable to them, the Directors General of the WHO, FAO and OIE have adopted as early as 2010 a common position on the distribution of responsibilities and the coordination of global actions to manage health risks at the animal-human-ecosystems interface. As recalled in France's Global Health Strategy 2017, *"The Ebola and Zika epidemic outbreaks have recalled the scale of the challenges to health security in a globalized world and the need to strengthen national health systems. Traditional divisions between pathologies, as well as between human, animal, and environmental health have become blurred... Similarly, the "One Health" approach, which aims to establish a continuum between environmental changes, plant biology, animal health, and human health has today become an essential factor in research and intervention strategies"*. This multisectoral cooperation aims to prevent animal and human health risks stemming from zoonoses and animal diseases that have an impact on food safety, in a context where, moreover, the interconnection of food chains generates risks on human health.

B. Accidental risks are inherent to handling errors that may occur mainly in laboratories that hold category 4 viruses, as well as category 3 microorganisms. These accidents are regularly reported in all countries of the world, including in Europe, and are the consequences of a disparate application of **biosafety rules**, often inadvertently, work overload, lack of human and financial resources, and, first and foremost, lack of training. These laboratory accidents have had, and may have, public health implications, especially in the case of a poorly structured health-response system. It is therefore essential to strengthen operators' skills, especially in the analysis, mitigation and management of biological risks, including when it comes to the operational maintenance of facilities where the most at-risk pathogens are kept (through theoretical and practical training via knowledge and know-how transfers, tutoring, an in-depth mastery of quality-management international standards, knowledge of regulatory systems, etc.). In particular, this is what the European Union strives to achieve by having created, under the Stability Instrument, its Centers of Excellence, which are platforms for the transfer of know-how, particularly in terms of biological safety and security.

C. Deliberate threats may be acts resulting from biological terrorism as well as from the pursuit of offensive biological programs.

13. Limits remain tenuous between the natural risk and the deliberate threat:

(a) The offensive biological programs discovered were developed from virulent strains, initially of a natural origin, some of which had been collected during health crises;

⁸ Hemolytic-uremic syndrome (HUS).

⁹ They reproduce and move from a sick host to a new, susceptible host, thus ensuring their longevity.

(b) Natural genetic modifications of microorganisms can help diversion: for instance, if antibiotic resistance develops and spreads faster than the introduction of new treatments, its transmission to highly pathogenic agents of the environment is less and less unlikely, as evidenced by the case of the multi-resistant plague strain in Madagascar. Such bacteria cause a higher risk in case of malicious use.

14. In addition, failures to secure the most at-risk pathogens can add to the deliberate biological threat. The **biosecurity** of related micro-organisms must be ensured.

15. The fight against the biological threat faces two challenges:

(a) The rise of biotechnologies and life sciences, which favours technological breakthroughs likely to initiate a strategic restructuration;

(b) Globalization, which, similarly to what was witnessed in chemical proliferation, sits today at the heart of the diffusion dynamics of life sciences and technologies, with, at the same time, a normalisation of access to devices previously mastered by a relatively small number of actors.

16. Concrete manifestations include:

(a) The provision of open access knowledge, including publication of genomes and transparency on technical details, guaranteeing scientific validity;

(b) The very wide range of biotechnologies available at a relatively modest cost (genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics and metabonomics, synthetic biology with, amongst others, the help of biobricks, tools such as the CRISPR-Cas9 system, etc.).

17. These two parameters provide access to Research and Development programs that are increasingly ambitious, and led in increasingly shorter timeframes.

18. Researchers have, for instance, reconstituted a virulent form of equine pox using items exclusively purchased from the Internet, in six months and for a budget of USD 100,000. This phenomenon *de facto* completes the dissemination of theoretical data already made via the Internet and other media. According to a WHO report, the above-mentioned project did not require special knowledge. Moreover, this work is part of a continuum of resurrection of dead pathogens, like the case of the Spanish flu virus, which in 2005 set a precedent. These two examples, which have received strong media attention, are only "simple" technological demonstrators, emerging part of the spectrum of possible cases, inasmuch as identical manipulations are imaginable for all types of agents.

19. In the same vein, it is possible to reconstruct these genes thanks to free access to virulence or antibiotic resistance gene libraries (which are at the same time very useful for clinical diagnosis and treatment). With the help of basic techniques, it is possible to insert those genes into any bacteria (including highly-pathogenic ones), thus modifying its lethality or its resistance to treatments.

20. The same technologies could make it possible to modify the specific targets used for detection and identification and thus delay the alert, the diagnosis, and the implementation of an effective treatment. Even the possibility of the *de novo* creation of totally original living organisms has been demonstrated which, while not devoid of scientific and industrial interest, could nevertheless be diverted for malicious purposes.

21. Therefore, how is it possible to detect or to treat the unknown? How do we foresee an answer to something that does not exist, yet?

22. The risk is only bigger when we consider related fields. Progress made in the vectorization of biologically active molecules could be diverted to be used on pathogens, to improve their diffusion by aerosol or in the food chain, for instance.

23. In case of a deliberately-provoked health crisis, we could be faced with a more complex situation in terms of diagnosis and care of the victims. Several structuring differences are to be taken into account:

- The appearance of severe and fulminating forms of certain infectious pathologies: the cause would be the contamination by aerosol, and would diminish our capacity

to react, especially if the setting-up of adapted therapeutics is too late, because of nonspecific initial symptomatology and delayed diagnosis;

- A particularly fast dynamic of propagation of an epidemic: an induced attack, in particular by aerosol dissemination, could simultaneously target a large number of people (with a kinetics different from that of a natural epidemic, where the propagation is progressive);
- The choice of the target: an induced attack could preferentially target the large-scale contamination of premises and equipment of strategic interest (which, on the other hand, would have less risk of exposure in the event of a natural epidemic);
- Characteristics of the agents: the use of modified agents (more virulent, more contagious, with modified incubation, resistant to probabilistic treatments and to specific reference treatments such as antivirals, antibiotics, vaccines, immunotherapy, phages...).

24. All those threats call for a resolute and energetic international cooperation.

25. Our claim here is not to provide the answers to these complex issues with multiple implications. More importantly, we wish to highlight the reality of the threat and the need to make good use of and reinforce the most relevant tools.

II. The crucial role of the BTWC

26. The risks of technology diversion are hence numerous and demonstrated. In the biological field, which is by essence intrinsically dual (involving many legitimate applications, particularly in health and agro-food), these threats are particularly significant, particularly because they are almost undetectable beforehand in a context where potentially sophisticated biological attacks are now available. This requires significant efforts for cooperation and adaptation to maintain a sustainable international security architecture.

27. The BTWC, a pillar of the international security architecture, must entirely fulfil its role in preventing and deterring a protean biological threat that keeps on evolving. By its multilateral nature, it is a unique opportunity as a platform for exchange and synergy of all actors (government authorities - decision-makers, first-time speakers...; academic scientific world; private sector; NGOs, etc.). Federated around a common understanding of the issues that the international community is facing, they must fully play their part.

28. For example, scientists (universities and industry) can reduce biological risks by:

- acting on the use of antibiotics that would reduce the pressure on the process of natural selection;
- participating in systematic trainings in ethics, and adhering to codes of conduct to measure the potential duality of some of their work;
- sharing their knowledge and know-how in biosafety and biosecurity, which is an important area of work for the BTWC because even if, from a theoretical point of view, biosafety and biosecurity, are two distinct concepts, at the practical scale of the laboratory they offer a continuum. As a consequence, the member States of the BTWC must take all their responsibilities in terms of sharing knowledge and transferring know-how in the field of biosafety and biosecurity.

29. For their part, government authorities must, among others:

- continue to raise awareness among their national stakeholders, in particular by promoting the adoption and implementation of codes of conduct;
- ensure compliance inside the most sensitive installations of biosafety and biosecurity plans;
- ensure the efficiency of legislations adopted for the national implementation of the BTWC, including therefore the filing of confidence building measure declarations;
- get involved in the sharing of knowledge promoted *among alia* by the peer review;

- continue to support relevant international organisations and intensify reflexions on how to further operationalise the UN Secretary-General's mechanism.

30. Maintaining a robust international security architecture is a collective responsibility, in which the determined involvement of every actor becomes meaningful. Faced with these biological challenges, the strengthening of multilateralism is essential: the BTWC is one of the bases of our collective security.
