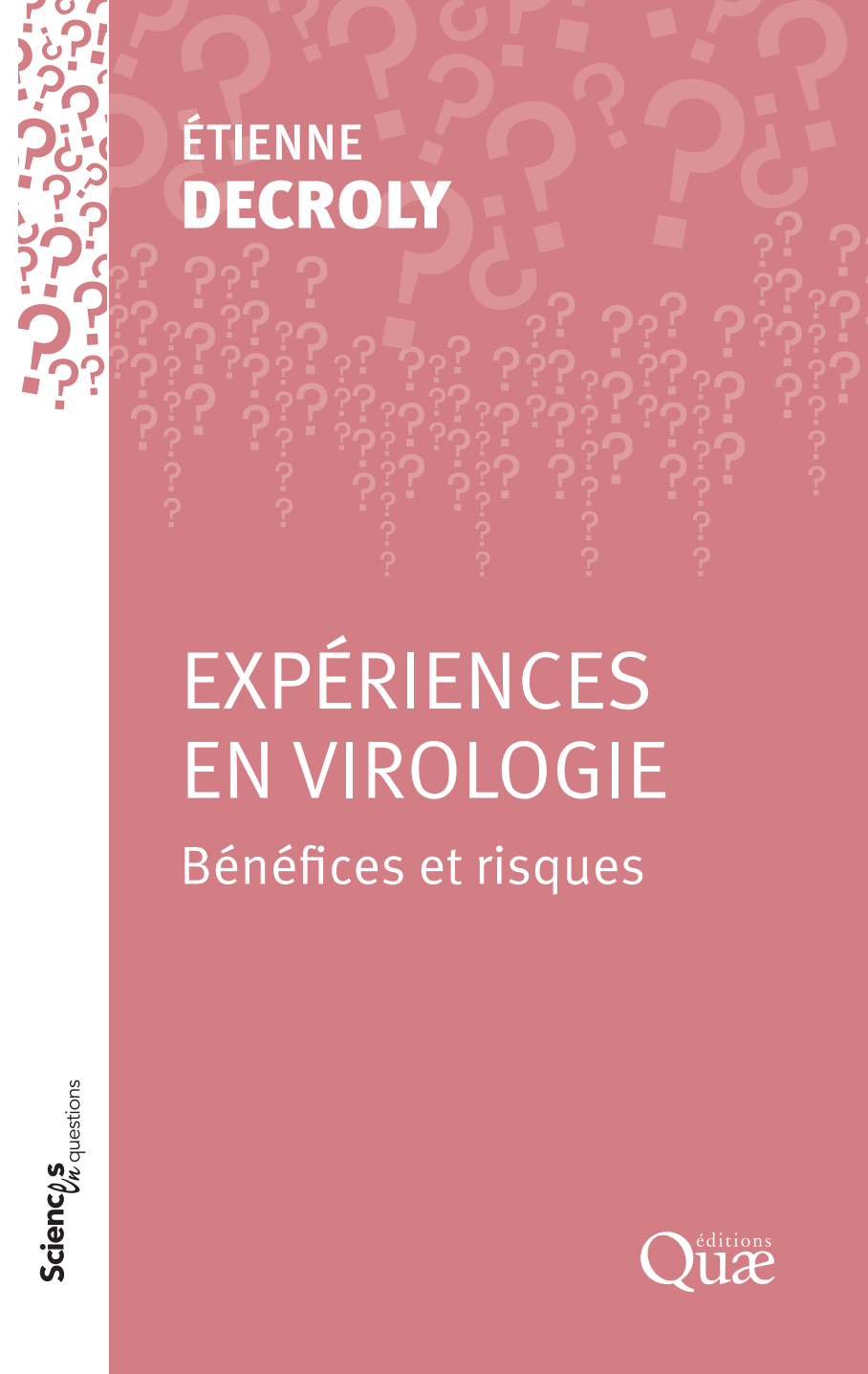




ÉTIENNE
DECROLY

EXPÉRIENCES EN VIROLOGIE

Bénéfices et risques

Étienne Decroly

Expériences en virologie Bénéfices et risques

Éditions Quæ

La collection « Sciences en questions » accueille des textes traitant de questions d'ordre philosophique, épistémologique, anthropologique, sociologique ou éthique, relatives aux sciences et à l'activité scientifique.

Directrice de collection : Catherine Donnars.

Créé au sein d'INRAE (alors Inra), le groupe Sciences en questions s'est donné pour mission d'animer la réflexion des acteurs de la recherche en questionnant les manières dont la science se fait aujourd'hui, et comment elle conçoit sa responsabilité vis-à-vis de la société et de l'environnement naturel. Cet objectif se concrétise par l'organisation de conférences-débats qui deviennent les ouvrages de la collection « Sciences en questions ». Cet ouvrage fait suite à la conférence du 3 juin 2024, au siège d'INRAE à Paris.

Texte revu avec la collaboration de Marie-Noëlle Heinrich, Sophie Gerber et Laurence Guilloteau.

Les versions électroniques de cet ouvrage sont diffusées sous licence Creative Commons CC-by-NC-ND 4.0.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/fr/>

Éditions Quæ

RD 10

78026 Versailles Cedex

© éditions Quæ, 2025

ISBN papier : 978-2-7592-4053-1

ISBN PDF : 978-2-7592-4054-8

ISBN ePub : 978-2-7592-4055-5

ISSN : 1269-8490

www.quae.com

www.quae-open.com

Sommaire

Préface	6
Introduction	9
Enjeux de la recherche en virologie dans le domaine de la santé publique	11
Quelques exemples de pandémies	11
La lutte contre les virus : vaccins et antiviraux	13
La recherche en virologie : un continuum du risque	15
Nature des expériences réalisées dans les laboratoires	18
La culture de virus	18
Le clonage de génomes viraux	19
Les modèles animaux	19
Le gain de fonction	20
Mieux comprendre les enjeux des expériences de gain de fonction	22
Les pathogènes à potentiel pandémique	24
Les niveaux de biosécurité	26
Mieux adapter les contraintes de biosécurité aux risques biologiques	28
Les accidents de laboratoire ne sont pas exceptionnels	29
Quelles expériences pour quels risques ?	32
<i>Expériences dites « de passage en série »</i>	32
<i>Identification de mutants d'échappement viraux</i>	34
<i>Expériences sur des modèles expérimentaux animaux</i>	36
<i>Biologie de synthèse en virologie</i>	38
<i>Des expériences de gain de fonction sur les virus grippaux particulièrement risquées</i>	41

<i>Des risques tout aussi problématiques pour les expériences de gain de fonction sur les coronavirus</i>	45
<i>La suppression d'un gène peut parfois augmenter la pathogénèse virale</i>	49
Des alternatives aux expériences de gain de fonction existent	50
Comment réguler et mieux contrôler les expériences à risques ?	52
Conclusion	54
Discussion	56
Références bibliographiques	67

À mes fils, aux enfants de la planète

Préface

Cette conférence s'inscrit dans un cycle que nous avons pensé dans la suite de la pandémie du Covid — que dit le « monde d'après » de nos relations avec les virus, les bactéries, les animaux ? Charlotte Brives, anthropologue des sciences et de la santé au CNRS, l'a initié en 2023 en analysant nos relations aux microorganismes, dont elle a tiré une nouvelle notion, la « pluribiose » qui décrit la multiplicité de ces relations. Puis en 2024, Nicolas Lainé, chercheur IRD, a développé son propos sur le concept de *One Health* à l'aune de son expérience de terrain en Thaïlande, et a souligné l'intérêt de revoir les rapports entre les savoirs — savants, autochtones, et ceux des animaux eux-mêmes — dans la production des connaissances¹.

Aujourd'hui nous avons invité Étienne Decroly pour nous faire part de sa réflexion sur les méthodes de santé publique impliquant des virus, et en particulier celles étudiant leur potentiel de franchissement de la barrière d'espèce en utilisant des expériences de gain de fonction.

En 2020, dans un article de la revue du CNRS², vous analysiez les risques infectieux que les techniques d'étude des virus font courir, et vous alertiez sur le fait que ces risques doivent être connus et discutés au sein de la communauté scientifique et avec la société. Vous y pointiez le fait que les chercheurs sont souvent conscients « en théorie » des dangers éventuels que peuvent générer leurs travaux, mais cela ne se traduit pas forcément dans leurs pratiques lorsqu'ils mettent en place des expérimentations. Vous relatiez notamment votre expérience d'enseignement en master : dans ce cours d'ingénierie virale, vous présentez aux étudiants un exercice théorique consistant

1. Brives C., 2024. *Pluribiose. Travailler avec les microbes*. Versailles, éditions Quæ.
Lainé N., 2024. *Une seule santé. S'ouvrir à d'autres savoirs*. Versailles, éditions Quæ.

2. <https://lejournald.cnrs.fr/articles/la-question-de-lorigine-du-sars-cov-2-se-pose-serieusement> (page consultée le 02 avril 2025).

à imaginer un procédé procurant au virus VIH la capacité d'infecter n'importe quelle cellule de l'organisme, pas seulement les lymphocytes. Les étudiants sont pour la plupart d'entre eux en mesure de proposer des méthodes efficaces, conduisant à la construction de virus chimériques potentiellement dangereux. Et vous notez que, depuis dix ans que vous donnez ce cours, les étudiants s'attachent exclusivement à l'efficacité de la méthode sans s'interroger sur les conséquences potentielles de leurs mises en œuvre. Cette observation vous amène à penser que les scientifiques sont sans doute insuffisamment formés aux questions éthiques et à réfléchir hors du cadre de la recherche.

Étienne Decroly, vous êtes virologue, directeur de recherche CNRS au laboratoire Architecture et fonction des macromolécules biologiques (AFMB), à l'université d'Aix-Marseille. En 1994, vous avez passé votre thèse de doctorat à l'Université libre de Bruxelles, sur l'étude des mécanismes d'entrée du virus VIH-1 dans les cellules. Vous avez ensuite poursuivi en postdoctorat, à l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM) ; puis à l'Inserm, à Marseille, au laboratoire de Pathogénie des infections à lentivirus. En 2001, vous avez intégré le CNRS en tant que chargé de recherche, puis rejoint le laboratoire AFMB dans l'équipe Réplicases virales : structure, mécanisme et *Drug design*, où vous avez travaillé sur l'identification et la caractérisation d'enzymes virales impliquées dans la formation de la coiffe de virus à ARN.

Vos enseignements vous amènent à examiner les bénéfices et les risques potentiels des recherches sur les gains de fonction des virus. D'un côté, elles sont utiles à la santé publique, d'un autre côté, elles comportent des risques, même si les chercheurs prennent des précautions pour les éviter.

C'est pourquoi vous plaidez pour une évaluation transparente des bénéfices et des risques des expérimentations sur les gains de fonction, et pour un encadrement réglementaire

accru, qui prennent en considération les enjeux scientifiques certes, mais aussi les implications sociétales et politiques qui leur sont associées.

Les préoccupations que suscite la recherche sur les virus traversent les sphères politiques, militaires et la communauté scientifique elle-même. Je vous laisse la parole pour nous éclairer sur votre expérience scientifique dans le domaine et apporter votre réflexion sur la responsabilité de la recherche.

*Catherine Donnars,
Directrice de la collection « Sciences en questions »*

Introduction

La recherche en virologie est un enjeu sociétal essentiel de santé publique. Elle a permis de développer des vaccins efficaces contre de nombreux virus, de contrôler certaines épidémies grâce aux thérapeutiques et d'éradiquer le virus de la variole. La lutte contre ces pathogènes³ et la prévention de l'émergence de nouveaux pathogènes nécessitent la culture des virus et passent parfois par des expériences dites de « gain de fonction », c'est-à-dire qu'on évalue la capacité des virus à devenir plus infectieux, ou plus virulents. Ces expériences ont été conduites par exemple sur le virus de la grippe aviaire afin d'identifier des mutations favorisant la transmission par aérosol entre mammifères (voir p. 41). Elles visent à anticiper les risques d'émergence de souches de virus hautement pathogènes et à prévenir les futures épidémies. Mais peut-on vraiment anticiper l'évolution naturelle des virus avec ce type d'expérience ? Depuis 2012, une partie de la communauté scientifique s'inquiète du développement des expériences de gain de fonction.

La gestion du risque est une question primordiale en virologie, et les laboratoires mettent tous en œuvre des protocoles de biosécurité qui conditionnent des niveaux de confinement des pathogènes selon leur degré de pathogénèse. Si le risque zéro n'existe pas, les normes de biosécurité se sont progressivement renforcées pour mieux protéger les expérimentateurs et les populations. Néanmoins, divers accidents de laboratoire ont jalonné l'histoire de la virologie (voir p. 28).

Dans cet ouvrage, je souhaite montrer les bénéfices et les risques que comportent différents types d'expériences en fonction des virus étudiés et des manipulations opérées, et

3. Organismes (bactéries, virus, champignons, parasites, etc.) qui peuvent provoquer des maladies chez les hôtes, y compris les humains, les animaux et les plantes.