



**TOGETHER**  
*for a sustainable future*

## OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50<sup>th</sup> anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



**TOGETHER**  
*for a sustainable future*

## DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

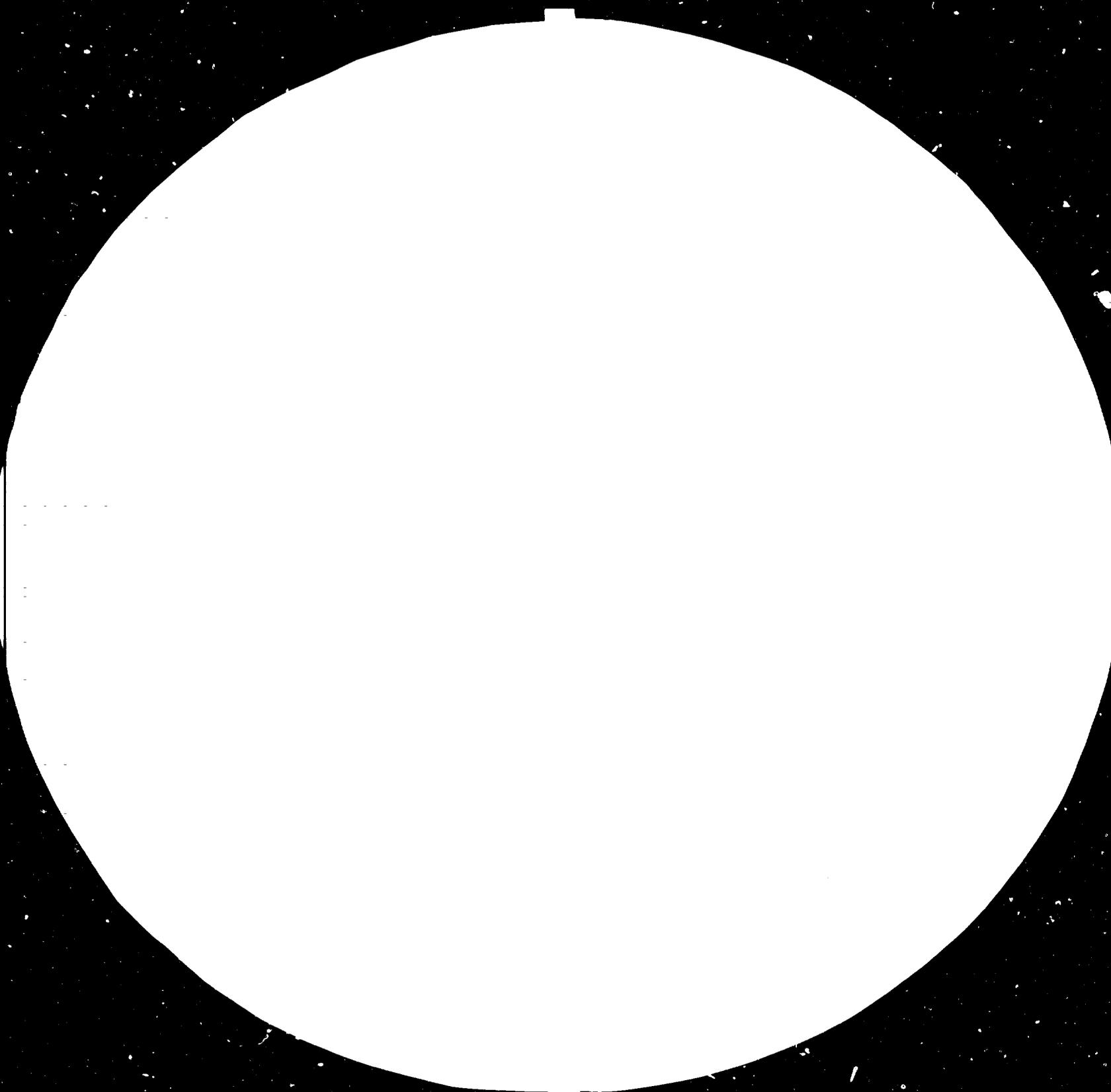
## FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

## CONTACT

Please contact [publications@unido.org](mailto:publications@unido.org) for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at [www.unido.org](http://www.unido.org)





2.8



3.2



3.6



4.0



MI Resolution Test Chart, 1963 Edition, 3500-100-01



12734 - F



Distr. LIMITEE

ID/WG.397/3  
16 août 1983

Organisation des Nations Unies pour le développement industriel

FRANCAIS  
Original : ANGLAIS

Réunion plénipotentiaire au niveau ministériel  
sur la création du centre international  
pour le génie génétique et la biotechnologie

Madrid (Espagne), 7-13 septembre 1983

CONSIDERATIONS PRATIQUES SUR LE FONCTIONNEMENT ET  
LE PROGRAMME DE TRAVAIL DU CENTRE INTERNATIONAL  
POUR LE GENIE GENETIQUE ET LA BIOTECHNOLOGIE\*

CIGGB.

- Par Burke K. Zimmerman  
Consultant de l'ONUDI

\* Traduction d'un texte n'ayant pas fait l'objet d'une mise au point rédactionnelle. Les opinions exprimées dans le présent document sont celles de l'auteur et ne reflètent pas nécessairement celles du secrétariat de l'ONUDI.

V.83-59055 0386A

TABLE DES MATIERES

	<u>Paragraphes</u>	<u>Page</u>
INTRODUCTION	1 - 9	3
I. ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DU CENTRE INTERNATIONAL POUR LE GENIE GENETIQUE ET LA BIOTECHNOLOGIE (CIGGB)	10 - 57	7
A. Fonctions internes	12 - 30	7
B. Relations extérieures	31 - 50	15
C. Commercialisation et brevets	51 - 57	23
II. EVALUATION DES ELEMENTS ACTUELS DU PROGRAMME DE TRAVAIL DU CENTRE INTERNATIONAL POUR LE GENIE GENETIQUE ET LA BIOTECHNOLOGIE (CIGGB)	58 - 99	26

## INTRODUCTION

1. Le concept du Centre international pour le génie génétique et la biotechnologie (CIGGB) a beaucoup évolué depuis plus de deux ans, époque à laquelle la création d'un tel centre a été envisagée pour la première fois. Des documents préliminaires ont été présentés à la Réunion de haut niveau, qui s'est tenue à Belgrade, du 13 au 17 décembre 1982, au cours de laquelle les participants ont examiné la structure, le budget et le programme de travail éventuels du CIGGB. Comme la création du Centre se précise, il devient important d'étudier plus en détail sa structure et sa gestion, le type d'exploitation qui lui permettra d'atteindre son objectif, c'est-à-dire promouvoir la biotechnologie dans les pays en développement; il convient aussi d'examiner ses rapports avec les autres institutions internationales, régionales, nationales, et autres, publiques ou privées, qui ont également des activités de recherche, de développement industriel et de formation et proches de celles du Centre. En outre, une évaluation sérieuse des éléments du programme de travail s'impose.

2. A vrai dire, la biotechnologie et le génie génétique sont déjà solidement établis dans le monde de 1983 et ont très fortement contribué aux progrès spectaculaires enregistrés en biologie moléculaire et en biologie cellulaire au cours de la dernière décennie. Le volume des connaissances nouvelles, qui ont des applications pratiques, acquis chaque année, notamment grâce aux travaux de recherche fondamentale menés de façon indépendante dans les universités et les institutions de recherche, garantit le développement rapide de la biotechnologie - qui est l'application pratique de la biologie.

3. Une industrie existe déjà, qui propose des solutions biotechnologiques aux problèmes concrets, de la médecine, de la pharmacie, de la chimie, de l'agriculture et de l'écologie. Les entreprises industrielles du secteur privé et du secteur public s'intéressent chaque jour davantage à la biotechnologie. Plus de 200 petites entreprises indépendantes dont certaines spécialisées dans des domaines d'application très étroits ont été créées. Un certain nombre de gouvernements, de pays industrialisés comme de pays en développement, ont défini des politiques et pris des mesures pour favoriser

l'expansion des industries biotechnologiques nationales. Nombre d'universités et d'organismes de recherche exécutent des programmes dans certains secteurs de la biotechnologie, au moyen de ressources publiques et privées. Certaines ont déjà lancé des programmes de formation destinés aux bio-ingénieurs, afin de constituer une réserve de main-d'oeuvre spécialisée, indispensable au fonctionnement de cette industrie en expansion.

4. Toutefois, malgré tous ces efforts, des inégalités importantes subsistent partout dans le monde quant à l'application de la biotechnologie aux problèmes réels. Cette situation ne fait que refléter les différences constatées dans la répartition des ressources financières et naturelles et du développement économique entre les pays et les régions du monde, et n'est pas propre à la biotechnologie. Comme on pouvait s'y attendre, c'est dans les pays industrialisés les plus avancés du point de vue économique et technique, que les travaux de recherche-développement sont les plus poussés et que la presque totalité de l'industrie biotechnologique est implantée.

5. Les sociétés privées orientent forcément leurs programmes vers les produits dont elles escomptent les meilleurs profits pour leurs actionnaires. Tandis que certains domaines tels que la mise au point d'agents thérapeutiques pour l'homme font l'objet de recherches intérieures dans les sociétés commerciales, de nombreuses applications prometteuses de la biotechnologie ne sont pas suffisamment exploitées, parce que du point de vue économique, elles ne sont pas considérées comme telles. C'est le cas de bien des applications qui correspondent à des besoins des pays en développement, notamment la lutte contre les maladies tropicales, l'amélioration de leur production alimentaire et énergétique. Quant aux entreprises industrielles du secteur public, leur objectif est essentiellement de fabriquer des articles à usage domestique ou, du moins, de contribuer à la richesse nationale. Dans les pays économiquement avancés, les objectifs industriels sont assez similaires, quelle que soit l'infrastructure économique de l'industrie, mais ils seront généralement différents des objectifs industriels des pays en développement. De fait, c'est en grande partie à la dichotomie qui existe entre les secteurs d'activités de l'industrie et les besoins de l'homme dans de nombreuses parties du monde que le CIGGB doit sa raison d'être.

6. Le CIGGB représente un nouveau type d'organisme, dont le but essentiel est de favoriser l'expansion de la biotechnologie dans les pays en développement. Il doit être une organisation internationale, inter gouvernementale, financièrement autonome, distincte de l'Organisation des Nations Unies ou d'un gouvernement quelconque. Les pays peuvent devenir membres du Centre, contribuer à sa gestion et tirer des avantages considérables de leur adhésion, notamment dans les domaines suivants : accès direct aux techniques mises au point par le Centre, formation de leurs techniciens au Centre et assistance fournie par le Centre pour la création d'instituts nationaux de recherche-développement et d'entreprises industrielles dans ces pays. Le Centre donnera des conseils aux pays sur la création d'industries nationales biotechnologiques dans des domaines d'application appropriés.

7. Bien que dans ses activités le Centre doive s'intéresser en priorité aux problèmes des pays en développement, la technologie de base est potentiellement applicable à une grande variété de problèmes, y compris à ceux des pays déjà industriellement développés. Il faut donc s'attendre que de nombreux pays industrialisés décident eux aussi de devenir membres du CIGGB, afin d'avoir plus largement accès aux sciences et aux techniques de qualité, et à une masse de renseignements utiles pour atteindre leurs objectifs propres. Leur participation augmentera par voie de conséquence l'efficacité du CIGGB.

8. Pour que le CIGGB remplisse son mandat, il faut respecter un certain nombre de critères :

a) Le CIGGB doit avoir une dimension et disposer d'un niveau de ressources lui permettant de s'intéresser à toute une gamme d'activités de recherche-développement, d'entreprendre de vastes programmes de formation, et de fournir des services d'information très variés;

b) Il doit avoir une structure administrative efficace et offrir une gamme de services de soutien correspondant à la taille et aux programmes de l'organisation;

c) Ses rapports avec les organisations internationales, régionales et nationales de recherche-développement, les universités et autres organismes de recherche et de formation, ainsi qu'avec l'industrie biotechnologique doivent être nettement définis, et des liens solides établis avec ces entités;

d) Le programme de travail doit être réaliste, conçu pour procurer des avantages concrets dans certains secteurs, en un temps relativement court, et plus particulièrement dans les secteurs où les besoins de l'homme sont les plus grands;

e) Le programme de travail ne doit pas faire double emploi avec les activités industrielles biotechnologiques, déjà entreprises par d'autres organismes.

9. Le présent document étudie les critères énoncés ci-dessus un peu plus en détail que ne l'ont fait les documents publiés précédemment par l'ONUDI. La première partie traite de l'organisation et du fonctionnement internes du CIGGB et de ses rapports avec les autres organismes. La deuxième partie contient une évaluation d'un certain nombre d'éléments qui pourraient figurer au programme de recherche-développement du Centre, en ce qui concerne les objectifs généraux et les objectifs particuliers du CIGGB.

I. ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DU CENTRE INTERNATIONAL  
POUR LE GENIE GENETIQUE ET LA BIOTECHNOLOGIE (CIGGB)

10. Si l'on veut tirer les avantages pratiques que l'on escompte des activités du Centre, il faut que le Centre ait une structure interne bien intégrée conçue pour fonctionner efficacement. Les membres du personnel scientifique et technique du Centre doivent être libres de poursuivre leurs activités de recherche, de développement et de production ainsi que de jouer le rôle principal dans la formation de scientifiques et techniciens. Il ne suffit cependant pas qu'il y ait l'appui technique voulu mais il faut aussi des services d'administration et d'information.

11. L'efficacité du CIGGB ne dépendra pas seulement de son organisation et de ses fonctions internes mais aussi des liens qu'il pourra établir avec d'autres activités biotechnologiques dans le monde entier. Le Centre ne peut travailler isolé des autres institutions qui, à tous les niveaux, s'intéressent à la biotechnologie considérée comme une solution pratique aux vrais problèmes humains et économiques du monde. Des liens appropriés doivent être clairement définis entre le Centre et ces organisations. Dans la première partie, on examine le fonctionnement du CIGGB et de son aptitude à atteindre les objectifs qui lui ont été assignés.

A. Fonctions internes

12. Une caractéristique essentielle du CIGGB est l'interaction coopérative entre les différents éléments qui constituent le Centre. Ces éléments comportent des fonctions d'administration, de formation, de recherche-développement, d'échange d'informations et des services de soutien pour toutes les divisions. Il serait difficile d'exposer la structure et les fonctions du CIGGB de la manière dont on décrit habituellement de grandes organisations, c'est-à-dire avec des rangées de boîtes étiquetées et des lignes de communication entre les diverses strates de la bureaucratie. Si l'on se livrait à cet exercice avec le CIGGB, il faudrait une ligne de communication entre chaque boîte et pratiquement chacune des autres boîtes. Cette "matrice" n'implique pas un manque d'ordre ou d'orientation; elle signifie plutôt que la

biotechnologie est une discipline qui couvre un grand nombre d'activités : de nombreuses branches de la science, de la technique et de l'industrie. Si l'on ajoute à cela les fonctions de formation et la nécessité de promouvoir une nouvelle technologie dans de nombreuses parties du globe, alors les fonctions d'interaction deviennent complexes.

#### Administration

13. La responsabilité première de l'organisation, de l'orientation et du contenu des programmes du CIGGB revient au directeur. Le Conseil des Gouverneurs qui comprendrait des représentants des pays membres définirait la politique générale et un Conseil scientifique jouerait un rôle consultatif auprès du directeur au sujet des aspects scientifiques du programme de travail. Il peut être souhaitable d'élargir ce Conseil pour y inclure des spécialistes du génie biotechnique et de la production industrielle ainsi que des personnalités éminentes dans le domaine de l'éducation, du droit et de l'économie. Ceci correspondrait à l'objectif du CIGGB qui consiste à encourager les industries à croissance autonome qui appliquent la biotechnologie dans le monde entier, un objectif qui ne se limite pas à des activités scientifiques de haut niveau.

14. Outre le Cabinet du directeur, l'administration du CIGGB doit comprendre un certain nombre de services de soutien essentiels. Il faudra prévoir la gestion des affaires financières et juridiques du Centre, le recrutement et l'affectation du personnel, la sûreté des laboratoires, la sécurité, l'entretien des bâtiments, l'achat et l'entretien du matériel et des fournitures et toute une gamme de services de soutien scientifique et technique (y compris une installation pour animaux, la préparation des bouillons de culture, et le nettoyage des articles en verre). Il est indispensable que ces services de soutien suffisent aux besoins d'une organisation comprenant un minimum de 50 fonctionnaires permanents scientifiques et techniciens ainsi qu'un nombre substantiel de stagiaires. Il faut que les spécialistes du CIGGB n'aient pas à s'occuper de détails administratifs ni à entreprendre des activités qui ne correspondent pas au meilleur emploi de leur temps.

Science et technologie

15. La plupart des stagiaires et des membres du personnel du CIGGB participeraient directement à des activités scientifiques et technologiques. Les sections scientifiques et techniques doivent inclure des départements appliquant des méthodes générales en génie génétique et en biotechnologie (par exemple un laboratoire de vecteurs d'expression, un laboratoire de criblage microbien), des services techniques (par exemple la détermination des séquences de base des segments de gènes, la synthèse des polynucléotides, isolation des enzymes), une série de programmes plus ciblés<sup>1/</sup> qui utilisent ces méthodes générales et peut-être quelques travaux de recherche fondamentale aux frontières de la connaissance (par exemple le génie moléculaire). Bien qu'il ne soit pas toujours commode dans les laboratoires universitaires d'organiser la recherche de cette façon, habituellement parce que les départements scientifiques sont petits et diversifiés, il vaut beaucoup mieux séparer les véritables fonctions de recherche du travail de routine qui accompagne toute recherche, si la taille et l'objet de l'institution le permettent. Ceci est particulièrement vrai en génie génétique qui comporte un volume énorme de travail et d'analyse et de travail régulier de synthèse. Le CIGGB doit selon les plans être assez vaste pour séparer ses services du soutien de la recherche, de la conduite de programmes plus créatifs. De cette façon, les chefs de travaux scientifiques et les jeunes bio-ingénieurs et scientifiques n'auraient pas à perdre leur temps dans des travaux techniques de routine qui pourraient être effectués par des techniciens expérimentés dans les installations du laboratoire central.

16. Comme les scientifiques consacraient également une partie de leur temps à la formation à la fois en donnant des cours officiels et en dirigeant des projets de recherche déterminés, la structure du Centre permettrait aux scientifiques d'assumer cette tâche importante en libérant les scientifiques

---

<sup>1/</sup> Le travail du Centre inclut donc des activités de méthodologie générale qui sont à la base du génie génétique et de la biotechnologie (et formeront une part importante de la fonction de formation du CIGGB), et des projets dans des zones spécifiques représentant une gamme étendue de technologies appropriées aux besoins des pays en développement. Ces éléments ciblés du programme de travail seront déterminés après la création du Centre par le Directeur du Centre et le Conseil des Gouverneurs. Une évaluation de certains éléments possibles du programme est donnée à la deuxième partie du présent document.

du travail de routine technique ou administratif. Bien entendu, une part importante de la formation comprendrait une étude approfondie des méthodes analytiques comme par exemple la détermination de la séquence des nucléotides, des méthodes de génie génétique telle la construction de plasmides. Les laboratoires de services devraient par conséquent constituer des moyens idéaux de formation dans lesquels on pourrait dispenser l'enseignement le plus efficace de ces techniques.

17. Au point de vue de l'organisation des travaux, il faudrait évidemment une coopération étroite entre les principaux départements de recherche scientifique qui pourrait par exemple être conçue selon les disciplines : biologie moléculaire, microbiologie, immunologie et maladies infectieuses, phytogénétique, biologie cellulaire encore que ces distinctions soient évidemment quelque peu arbitraires. Toutes ces disciplines font usage de bon nombre des instruments et méthodes du génie génétique et toutes auront besoin des laboratoires de services scientifiques. Il n'est pas prévu que les activités de développement des procédés et d'installations pilotes fonctionnent séparément de ces départements de recherche. Des projets fondés sur la collaboration sont indispensables. Par exemple la conception d'un procédé utilisant un enzyme immobilisé, modifié de façon à empêcher la dénaturation, pourrait exiger qu'un groupe de génie moléculaire fasse des calculs théoriques directs des modifications à apporter, de l'isolation et de la modification du gène pour l'enzyme modifié, du clonage et de l'expression de l'enzyme et de la production d'une grande quantité de matières. Ceci ferait entrer en jeu évidemment bien des capacités scientifiques et techniques du Centre.

#### Développement des procédés et fabrication

18. Certains des documents précédents concernant le CIGGB donnent l'impression qu'on a trop insisté sur la science, sur une science fondamentale de haut niveau aux dépens de techniques dont la mise au point présenterait une utilité directe pour les pays en développement. Certains ont même exprimé la

crainte que le Centre devienne tout simplement un établissement d'enseignement supérieur de plus, assez à l'écart des problèmes que pose l'utilisation des résultats de la recherche à des fins pratiques et que l'on n'ait pas tenu compte des problèmes et des besoins des pays en développement. Cette préoccupation est légitime dans la mesure où il faut veiller à bâtir une institution équilibrée dont tous les éléments répondent à des normes élevées. La biotechnologie est une technologie entraînée par la science et elle contient bien des éléments rarement séparables en pratique de la recherche fondamentale. La nécessité d'une science de haute qualité est par conséquent évidente. Mais la science seule n'est pas tout.

19. Amener les résultats de la recherche sur le terrain pratique n'est pas une mince affaire. En fait, l'expérience des entreprises existantes qui font appel à la biotechnologie nous enseigne que l'élément recherche d'un programme est en général relativement réduit si on le compare au développement d'un procédé efficace et rentable pour la fabrication de substances nouvelles, aux essais de sécurité et d'efficacité exigés par la loi dans la plupart des pays, en particulier pour les produits pharmaceutiques et autres substances destinées à la consommation humaine, et à la construction et à l'exploitation d'installations industrielles. Ces dernières activités sont bien plus coûteuses et demandent bien plus de temps et de main-d'oeuvre que la recherche nécessaire pour obtenir le produit en premier lieu. Mais elles sont indispensables pour apporter les avantages d'une biotechnologie avancée aux consommateurs.

20. Le but du CIGGB n'est pas de devenir principalement une installation pour la fabrication de certaines matières. Cependant, il doit être à même de démontrer l'utilité pratique des résultats de la recherche. Pour cette raison, le Département du développement des procédés et l'installation pilote doivent comprendre une proportion significative des activités de recherche-développement du Centre et par conséquent de son budget. Doivent également être inclus les moyens de contrôle de la qualité des substances produites par l'application de procédés à grande échelle et l'essai de ces produits à des fins d'efficacité et de sécurité. La fonction d'essai est essentielle dans plusieurs des programmes suggérés pour le CIGGB. Les vaccins, par exemple, demandent une période assez longue d'essai avant que l'on puisse être certain qu'ils sont à la fois antigénétiquement efficaces pour conférer l'immunité contre la maladie cible et qu'ils ne provoquent aucune réaction secondaire

intésirable. Même si les vaccins produits par les méthodes de recombinaison de l'ADN sont libres de toute activité infectieuse, ils doivent cependant être très scrupuleusement examinés avant qu'on puisse les juger efficaces et sûrs pour l'usage humain. La plupart des pays appliquent une réglementation très complète sur la pureté, la sûreté et l'efficacité de tous les médicaments et substances biologiques pour l'utilisation humaine ou animale mais ces réglementations ne sont pas les mêmes dans tous les pays. De nombreux pays ont aussi une législation sur la qualité des denrées et des produits alimentaires. La situation devient plus complexe lorsque ces articles sont importés ou exportés. Pour ces raisons, le Centre a besoin d'une bonne connaissance spécialisée des lois et règlements qui régissent l'essai et l'utilisation de ces produits aussi bien pour le guider dans ses propres activités que pour informer les pays membres des prescriptions auxquelles répondent les produits utilisés à l'intérieur du pays ou exportés.

21. Pour d'autres programmes, la fabrication et l'essai de produits seront d'une nature différente de la fermentation à grande échelle et de la récolte microbienne que l'on considère habituellement comme le principal moyen de produire des produits de génie génétique. Les projets agricoles exigeront de vastes superficies, des serres et des installations de phytotrons. La production de semences génétiquement améliorées par exemple exigera des installations de cette nature très vastes, même s'il s'agit seulement d'une installation pilote ou de démonstration.

22. Afin de faire le meilleur usage du CIGGB, il est évident que la fabrication à grande échelle doit se limiter à un très petit nombre de produits. Cependant, si l'on veut assumer les fonctions de formation prévues, des programmes de démonstration pour plusieurs types différents de fabrication doivent être mis en place. On envisage, toutefois pour des types analogues de technologie de production, de créer des installations de transformation dans un centre régional ou national ou lorsque les ressources nécessaires existent, de commencer une nouvelle industrie dans un pays membre.

23. Pour certains types de biotechnologie (mais pas tous) appliqués au Centre, les équipes de développement des ressources biologiques, opérant à l'extérieur du CIGGB, seraient en mesure d'aider à mettre en place des

technologies opérationnelle, en particulier une technologie de la fermentation dans certaines des zones les moins développées. D'autres unités BIORED pourraient être créées spécialement pour étendre l'application des méthodes agricoles biotechnologiques aux pays en développement, c'est-à-dire en enseignant des méthodes de culture cellulaire et des techniques de propagation sur le terrain.

24. Par-dessus tout cependant on pense que les demandes que recevra le CIGGB en ce qui concerne la fabrication ou le transfert direct de technologie seront bien plus importants que la capacité du Centre à satisfaire ces demandes, si l'on ne développe en même temps un réseau de centres régionaux et nationaux affiliés. Ces institutions périphériques seraient consacrées en premier lieu à l'application de la biotechnologie à des problèmes déterminés et aussi à l'exécution de tâches de formation mais en mettant bien plus l'accent sur le génie biologique que sur une recherche fondamentale avancée.

#### Services d'information

25. L'une des fonctions les plus importantes du CIGGB est de fournir toute une gamme de services d'information. Cet élément du Centre serait chargé de réunir des renseignements provenant de l'extérieur comme de l'intérieur du Centre et de les offrir sous une forme pratique aux pays membres ainsi qu'au personnel et aux stagiaires du Centre. Le CIGGB finalement pourrait également publier un bulletin ou une revue relatant les activités scientifiques et techniques du Centre ainsi que des informations intéressant les pays membres. Ce sera en règle générale le rôle des scientifiques et des bio-ingénieurs de faire connaître aux Services d'information les activités de leurs départements respectifs. Cependant, des spécialistes de l'information technique employés par le Centre auraient à suivre en permanence les progrès réalisés dans les secteurs intéressant le Centre, en recueillant des renseignements dans le monde entier de toutes les sources; non seulement des ouvrages publiés, mais aussi des brevets déposés et en s'informant directement auprès des chercheurs. Le Centre coordonnerait ces données de manière à faciliter la tâche de l'utilisateur.

26. La bibliothèque du Centre constituerait une ressource appréciable en méthodes et connaissances sur la situation de tous les secteurs dans lesquels des projets sont exécutés, que ce soit à l'intérieur du Centre et dans des institutions des pays membres ou dans d'autres secteurs intéressant le Centre. Il faut se souvenir que la bibliothèque est une ressource à la disposition non seulement du personnel du Centre mais aussi du réseau beaucoup plus vaste de pays membres et de centres de recherche-développement affiliés.

27. Une fonction particulièrement importante des services d'information du Centre serait l'opération d'une banque de données des séquences de nucléotides pour tous les gènes connus, les plasmides et autres fragments ADN. Il serait également utile d'avoir une bibliothèque des séquences protéiniques et lorsqu'on en connaît, de données de conformation tridimensionnelle pour les protéines.

#### Formation

28 La formation de personnel technique à tous les niveaux doit être une des principales fonctions du CIGGB et probablement le meilleur moyen permettant aux pays membres de tirer profit de leur affiliation au CIGGB. La proposition actuelle (voir ID/WG.382/3) comprend l'emploi de 26 scientifiques et ingénieurs diplômés du 3ème cycle pour travailler avec le personnel permanent de 50 scientifiques et bio-ingénieurs. Ces derniers continueraient leur formation en recherche appliquée et développement aussi bien que l'apprentissage des méthodes de production. En outre, bien d'autres types de formation seront entrepris par le Centre. Des scientifiques et des techniciens de haut niveau pourraient visiter le Centre pour des périodes variables et apprendre une technique spécifique qui serait appliquée à des projets exécutés dans leurs propres pays. D'autres stagiaires moins avancés pourraient venir au Centre pour apprendre le clonage et l'expression ADN par exemple ou pour étudier les procédés de fermentation à grande échelle. Le Centre serait également bien placé pour offrir de brefs cours qui seraient donnés par des enseignants invités ou des scientifiques et ingénieurs du Centre, analogues aux cours actuellement organisés par des organismes internationaux comme l'Organisation européenne de biologie moléculaire (OEBM) et par des laboratoires comme le Laboratoire de Cold Spring Harbor aux Etats-Unis.

29. La Division de formation du Centre aurait besoin d'un effectif réduit simplement pour concevoir et coordonner toutes les activités de formation du Centre. L'enseignement actuel, dispensé soit au moyen de la participation à des activités de laboratoire, soit au moyen de cours ou de cycles d'études, serait assuré par le personnel technique du Centre et à l'occasion par des enseignants invités. On compte que tout le personnel permanent de recherche-développement au niveau du doctorat consacrerait une certaine partie de son temps à la formation.

30. Le concept d'équipes de développement des ressources biologiques, unités mobiles chargées de l'enseignement et de la démonstration, même au niveau du village, est un concept qui pourrait constituer un élément intéressant du programme de formation du Centre. Ces unités bien que coordonnées par le CIGGB seraient pourvues en personnel et en matériel par les pays qui les emploient.

#### B. Relations extérieures

##### Relations du CIGGB avec les institutions nationales, régionales et internationales

31. Le CIGGB a de toute évidence besoin de travailler en union étroite et de coordonner ses activités avec d'autres organisations menant des travaux de recherche-développement voulus ou assurant un soutien dans le domaine de la recherche. Il s'agit notamment des gouvernements et des organisations qu'ils appuient, des organismes de recherche supranationaux, des institutions des Nations Unies, des universités et instituts de recherche et, enfin, de l'industrie de la biotechnologie, qu'elle appartienne au secteur public ou privé.

##### Organismes des Nations Unies

32. Plusieurs organismes des Nations Unies participent directement à la création, dans les nations en développement, de capacités pouvant être qualifiées de manière générale de "biotechnologiques". L'idée du CIGGB est née au sein de l'Organisation des Nations Unies pour le développement

industriel (ONUDI), qui met en place le cadre organisationnel et assure l'appui en personnel nécessaire à l'établissement du Centre. Bien que le CIGGB doive être un organisme indépendant ne relevant pas de l'ONUDI, celle-ci prévoit cependant de participer d'une manière continue aux activités du Centre, même après qu'il aura été fermement établi, notamment pour ce qui concerne l'accomplissement par l'Organisation de sa mission primordiale qui est d'encourager la création d'industries nationales.

33. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a parrainé un certain nombre de projets de recherche sur les maladies tropicales, dont un porte sur la mise au point d'un vaccin antipaludique produit par le procédé de l'"épissage" de gènes. L'OMS participe également à l'éducation sanitaire et à d'autres programmes de santé publique dans les pays en développement. D'autres organismes des Nations Unies, par exemple la Banque mondiale, s'occupent d'améliorer les pratiques agricoles dans les nations en développement. Un certain nombre d'autres institutions des Nations Unies sont aussi associées d'une manière ou d'une autre à une vaste gamme d'activités portant sur la santé, l'alimentation, la nutrition, l'éducation, l'énergie, les ressources naturelles, ou la fourniture de techniques nouvelles aux pays en développement, activités qui sont toutes susceptibles de subir l'influence de la biotechnologie moderne.

34. Comme les travaux du CIGGB risquent dans une certaine mesure de faire double emploi avec tous ces efforts, il est indispensable d'établir une liaison étroite avec les organismes compétents des Nations Unies. Des programmes de coopération dans lesquels, par exemple, l'OMS se chargerait la distribution et des essais sur le terrain d'un vaccin mis au point au Centre pourraient être envisagés. On devrait également envisager la possibilité pour les organismes des Nations Unies de financer tel ou tel projet de recherche-développement exécuté au Centre.

#### Centres régionaux et nationaux affiliés

35. Il ressort de ce qui précède qu'il faudra, pour assurer l'efficacité du CIGGB, mettre en place un réseau de centres régionaux et nationaux chargés de familiariser les pays en développement avec des aspects déterminés de la biotechnologie, selon qu'il conviendra, ainsi que de former des chercheurs, des ingénieurs et des techniciens nécessaires à l'essor des industries nationales.

36. Il existe déjà, dans un certain nombre de pays, des centres de recherche-développement qui pourraient devenir, moyennant peut-être des modifications relativement peu importantes, des centres affiliés. Il faudra cependant en créer bien d'autres encore. Il est à supposer que chacun de ces centres affiliés emploierait quelques personnes ayant reçu une formation au CIGGB, qui pourraient faciliter le transfert des innovations et des compétences dans leur pays d'origine. Les centres affiliés pourraient construire des installations de traitement et de fabrication basées sur les technologies pilotes mises au point au CIGGB, voire même concevoir - pour le cas où il n'en existerait pas encore - des méthodes pour la production de matériaux obtenus dans les laboratoires de recherche du Centre. En d'autres termes, la tâche primordiale des centres affiliés sera de mettre le savoir-faire requis à la disposition de la population de Etats membres et ce, le plus rapidement possible. Il n'en résulte aucunement qu'il leur faille se désintéresser de la recherche fondamentale ou appliquée. Selon qu'ils disposeront ou non de chercheurs et d'ingénieurs qualifiés, ces centres pourront et devront remplir, s'ils ne le font pas déjà, des fonctions de recherche. Là encore, il convient de veiller avec soin à maintenir l'équilibre voulu entre la recherche et les applications pratiques, non seulement au sein de chaque institution mais en ce qui concerne les relations des divers centres affiliés du CIGGB. Il faut garder présent à l'esprit que le CIGGB ne pourra entreprendre une production à l'échelle industrielle que dans très peu de domaines, remplissant pour la plupart des programmes des fonctions pilotes et de démonstration.

37. On compte également que des centres de recherche-développement de pays développés se rattacheront au CIGGB. Ces institutions, chargées vraisemblablement d'exécuter des programmes avancés de recherche-développement dans plusieurs domaines spécialisés de la biotechnologie, seront en règle générale très différentes de leurs homologues des pays en développement. Le programme de travail du CIGGB devrait compléter les activités de ces centres affiliés plutôt que de faire double emploi avec elles. Aussi, certains de ces centres, situés dans des pays technologiquement avancés pourraient assurer une formation dans des domaines dont le CIGGB ne s'occuperait pas directement. En effet, le réseau de centres affiliés, dans les pays développés comme dans les pays en développement, permettrait d'élargir la gamme des ressources biotechnologiques mises à la disposition du CIGGB et des nations qui en sont membres.

Autres institutions nationales et internationales

38. Il existe de par le monde de nombreuses institutions nationales qui s'intéressent à la question du transfert des connaissances biotechnologiques aux rations en développement et qui, dans certains domaines, exécutent des programmes à cet effet. Par exemple, un organisme dépendant du National Research Council des Etats-Unis, le Board on Science and Technology for International Development (BOSTID) (Conseil pour la science et la technologie au service du développement international) a organisé des réunions et des ateliers sur ce sujet. L'Agency for International Development (AID), qui relève du State Department des Etats-Unis, et la Swedish Agency for Research Cooperation with Developing Countries (SAREC) (Agence suédoise de coopération avec les pays en développement en matière de recherche) ont parrainé des programmes biotechnologiques dans les pays en développement. Le Centre international Fogarty de l'Institut national de santé (NIH) forme activement des chercheurs de nombreux pays dans les laboratoires de l'Institut. Au surplus, le NIH dirige ou appuie un certain nombre de programmes qui sont directement ou indirectement en rapport avec les activités envisagées pour le CIGGB.

39. Dans la plupart des pays développés, il existe aussi bien une académie des sciences qu'un organisme public chargé d'appuyer la recherche. La plupart de ces organisations s'occupent bien entendu au premier chef d'encourager l'effort scientifique national, mais nombre de leurs activités intéressent le Centre. D'autres associations, telles que l'Organisation européenne de biologie moléculaire, ont beaucoup fait pour le progrès du génie génétique, notamment à l'aide de stages de formation et d'ateliers. Les centres internationaux de recherche agricole (tels que le Centre international de recherche sur le riz aux Philippines) mettent au point des variétés à haut rendement de riz et d'autres aliments de base. Des instituts agricoles de recherche-développement existent dans la plupart des pays.

40. Plusieurs types de relations avec ces institutions présentent un grand intérêt pour le CIGGB. Le premier consisterait tout simplement à échanger de l'information. Le deuxième pourrait consister à échanger des bourses pour chercheurs invités et des bourses de formation. Le troisième consisterait

très probablement à parrainer directement des programmes de recherche-développement au CIGGB et éventuellement dans des centres affiliés. Le NIH, par exemple, finance actuellement des activités de recherche d'un montant de plusieurs millions de dollars en dehors des Etats-Unis. Les chercheurs du CIGGB devraient être bien placés pour obtenir des bourses auprès de cet Institut et d'autres institutions de financement de la recherche.

#### Universités et institutions de recherche

41. Les universités et les instituts de recherche du monde entier sont de loin la source la plus importante de connaissances nouvelles sur lesquelles repose la biotechnologie moderne. Seule la recherche scientifique, inentravée et non réglementée, peut faire progresser ces connaissances, souvent dans des directions imprévues. Les universités s'occupent également de recherche appliquée et, d'une manière générale, accroissent leurs activités dans le domaine de la biotechnologie et de la formation de biotechnologues.

42. Bien entendu, une des principales fonctions du CIGGB sera de rassembler toutes les informations scientifiques et techniques en rapport avec ses activités et de les diffuser aux pays membres et aux centres affiliés. Ce travail, qui est loin d'être de pure routine, serait confié aux services d'information du CIGGB. Cependant, dans le monde d'aujourd'hui, l'information tend à circuler rapidement, effectivement, et de manière très informelle. La communauté mondiale de chercheurs et d'ingénieurs, dont la plupart travaillent dans des universités et des instituts de recherche, ignore les cloisons et les barrières géographiques. Parce que les 50 chercheurs et biotechnologues permanents du Centre et les très nombreux stagiaires invités feront partie de cette communauté, des liens étroits mais informels s'établiront spontanément entre le CIGGB et les principales institutions de recherche-développement et de formation. Cette association confraternelle devra sa cohésion à la participation aux conférences et ateliers, aux visites de laboratoires, à l'échange de souches et de matériaux de recherche, aux rapports de filiation souvent complexes entre maîtres et étudiants, ainsi qu'à des contacts informels, plutôt qu'à un "réseau" ou processus rigidement défini. Etant donné que le CIGGB devra être tout autant "dans le coup" que n'importe quelle université renommée, il est indispensable qu'il encourage son personnel à

entreprendre des activités favorables à un franc débat avec les chercheurs et technologues du monde entier. Dans la pratique, vu le caractère international du Centre, cela entraînerait de nombreux déplacements de son personnel spécialisé, ainsi que la tenue au CIGGB d'un séminaire technique actif qui permettrait aux chercheurs les plus renommés dans leur discipline de visiter le Centre et de discuter de leurs travaux.

43. Les universités et les instituts de recherche sont aussi les principaux pourvoyeurs d'experts scientifiques et techniques auxquels le CIGGB fera probablement appel comme consultants pour certains projets ou comme enseignants. Le Centre voudra peut-être constituer un fichier de ceux de ces experts qui seraient appelés à lui fournir régulièrement leurs services.

#### L'industrie de la biotechnologie

44. Il existe actuellement dans le monde plus de 200 sociétés indépendantes se consacrant exclusivement à tel ou tel aspect de la biotechnologie, sociétés auxquelles viennent s'ajouter d'importantes organisations industrielles qui poursuivent activement des travaux de recherche-développement dans de nombreux domaines de cette discipline. Ces diverses activités industrielles englobent, du moins d'une manière générale, la plupart des travaux de recherche-développement que l'on envisage de confier au CIGGB. La plupart de ces organisations ont nettement dépassé le stade de la recherche-développement et procèdent actuellement à la fabrication et aux essais d'un certain nombre de produits résultant des applications du génie génétique ou d'autres méthodes biotechnologiques perfectionnées. Plusieurs produits sont désormais offerts au consommateur, notamment l'insuline humaine, les vaccins animaux et les réactifs permettant de diagnostiquer des maladies de l'homme. Des organismes modifiés par les méthodes du génie génétique et les enzymes qu'ils produisent sont actuellement testés dans certains processus industriels. La plupart des activités industrielles faisant appel à des méthodes biotechnologiques perfectionnées sont menées dans les pays développés, notamment aux Etats-Unis, en Europe occidentale et au Japon. Elles sont surtout le fait d'entreprises privées, bien qu'on rencontre aussi des sociétés appartenant en partie ou complètement à l'Etat.

45. Etant donné les préoccupations qui se font jour depuis quelques années dans ces pays au sujet de la position concurrentielle de leur industrie biotechnologique vis-à-vis de celle des autres, les pouvoirs publics ont été poussés à adopter des politiques de nature à encourager l'industrie nationale et, notamment, à accorder des aides suffisantes à la recherche fondamentale dont dépend le progrès technologique. Plusieurs pays, notamment le Japon, la Grande-Bretagne, la France et la Suède ont adopté des programmes destinés à favoriser activement le développement d'une industrie avancée de la biotechnologie.

46. Les programmes industriels en cours dans les pays développés visent généralement à satisfaire les besoins de l'économie et des consommateurs de ces pays. Les buts concrets des travaux de recherche-développement biotechnologiques qui y sont menés - par exemple la thérapeutique du cancer, les tests destinés à diagnostiquer les maladies prédominantes dans ces pays, le perfectionnement des procédés industriels pour la production d'édulcorants et d'éthanol, ainsi que l'amélioration des rendements des cultures de base locales - n'appartiennent pas d'une manière générale, aux domaines considérés comme hautement prioritaires pour les pays en développement. Cette situation, si elle tient avant tout à des raisons d'ordre économique, traduit aussi le fait que les hommes vivant dans différentes régions du monde et sous différents climats ne contractent pas les mêmes maladies et ne mangent pas les mêmes aliments.

47. L'industrie biotechnologique privée, qui doit fixer ses priorités en fonction des débouchés - réels ou projetés - les plus lucratifs, concentre ses efforts sur la production des biens qui sont demandés et peuvent être payés par le consommateur et dont la mise au point coûte le moins cher. Ainsi, une grande attention a été accordée aux produits pharmaceutiques et aux substances biologiques employés pour combattre les maladies propres aux pays riches, notamment le cancer. Toutefois, s'agissant des substances destinées à la consommation humaine, les délais et les dépenses nécessaires pour procéder aux essais voulus et satisfaire aux prescriptions en vigueur peuvent être considérables. Il est courant qu'il faille y consacrer de cinq à dix années après qu'une substance a été produite. Aussi a-t-on accordé bien plus

d'attention aux vaccins animaux qu'aux vaccins humains, y compris ceux destinés à immuniser contre des maladies graves frappant de nombreuses personnes ayant les moyens de les acheter. Quant aux maladies dont souffrent principalement ceux qui, dans les pays en développement, n'ont pas les moyens d'acheter les vaccins correspondants, le levier commercial est insuffisant pour que l'on investisse dans leur mise au point le temps et les ressources nécessaires. C'est pourquoi l'on n'a pas tiré parti des possibilités extraordinaires qu'offre le génie génétique pour l'élaboration de vaccins sûrs, nécessaires à la lutte contre la plupart des maladies tropicales très graves et très répandues. Ce sont ces problèmes qui font qu'il est urgent d'assurer l'application organisée de la biotechnologie dans les pays en développement.

48. Dans le même temps, il faut reconnaître que les mobiles auxquels a obéi l'industrie biotechnologique privée ont abouti à l'investissement de plusieurs centaines de millions de dollars des Etats-Unis en des travaux très productifs de recherche-développement dans de nombreux domaines. L'existence de ces ressources a attiré certains des meilleurs chercheurs et biotechnologues mondiaux qui, en un laps de temps assez bref, ont mis au point une gamme remarquable de méthodes perfectionnées présentant le plus grand intérêt pour le programme de travail proposé pour le CIGGB et pour la solution des problèmes concrets des pays en développement. Certaines des nouvelles techniques mises au point par l'industrie existante pourraient, moyennant quelques modifications sans grande importance, être mises directement au service de l'industrie biotechnologique naissante dans le monde en développement. Il importe par conséquent que toutes les activités industrielles touchant aux divers domaines envisagés pour le CIGGB soient prises en considération lorsqu'on arrêtera les orientations définitives du Centre. Ce serait du gaspillage que de poursuivre la mise au point de techniques ou de produits lorsque les problèmes en cause ont déjà été résolus.

49. Pour toutes ces raisons, il est indispensable d'établir une liaison entre le CIGGB et les industries faisant appel à la biotechnologie. Une fois créé, le CIGGB devra évaluer de manière approfondie les avantages des différents types d'arrangements de coopération avec l'industrie.

50. Il y a également d'importantes leçons à tirer de l'expérience de l'industrie biotechnologique existante. Le processus de création et d'exploitation des organisations de recherche, de développement et de production biotechnologiques actuellement en place préfigure à bien des égards l'établissement du CIGGB. Toutes les organisations industrielles faisant appel à la biotechnologie ont dû résoudre des problèmes concernant la taille, l'importance relative de la recherche et du développement, l'efficacité et la rentabilité des mesures d'expansion, ainsi que la fabrication, les essais et le contrôle de la qualité des produits, problèmes que devront affronter le CIGGB et l'industrie qu'il est appelé à promouvoir.

### C. Commercialisation et brevets

51. Le Centre n'a pas pour objectif de devenir une institution commerciale, ni de concourir sur le marché international. Il faut cependant reconnaître que la plupart des activités touchant la biotechnologie, comme c'est le cas pour tous les autres secteurs de l'industrie, sont mises à la disposition de la population par l'intermédiaire des milieux commerciaux internationaux et nationaux. Cela est vrai quels que soient les modèles politiques et économiques suivis par telle ou telle nation.

#### Brevets

52. Le Centre devra disposer d'un conseiller juridique, notamment lorsqu'il sera devenu opérationnel et que des découvertes brevetables auront été faites. Quelle que soit l'opinion morale que l'on ait des brevets et des droits de propriété, le fait est que la plupart des pays du monde délivrent des brevets pour protéger le droit exclusif qu'a un inventeur d'exploiter sa découverte. Il est avancé en faveur de ce système que celui-ci constitue le moyen de mettre les découvertes à la disposition du plus grand nombre dans le laps de temps le plus bref. Sans les brevets, peut-on craindre, des inventions ne seraient jamais divulguées au public et les techniques, entourées de secret, seraient sources de conflits.

53. Il est très important que le Centre fasse breveter les fruits de ses recherches, comme le font maintenant la plupart des universités, institutions de recherche et sociétés. Le droit international des brevets, notamment dans le domaine de la biotechnologie, est relativement embrouillé. Les tribunaux consacreront sans doute de nombreuses années à éclaircir ces obscurités, à moins qu'une convention internationale relative aux brevets ne le fasse plus efficacement. Jusque là, le Centre n'a pas d'autre choix que de protéger ses droits de propriété, comme doivent le faire maintenant toutes les autres organisations de recherche-développement.

Commercialisation : Problèmes et options

54. Afin d'obtenir une protection efficace de ses brevets à l'échelon mondial, l'inventeur peut avoir à dépenser de 5 000 à 20 000 dollars des Etats-Unis par brevet. Cela peut paraître bien onéreux pour une organisation effectuant de nombreuses découvertes brevetables chaque année. Aussi les organisations commerciales et les universités doivent-elles élaborer une politique et une stratégie en matière de brevets assurant une protection optimale de leurs inventions à un coût minimal. De toute évidence, personne ne peut se permettre de faire tout breveter. Le Centre devra élaborer une politique en matière de brevets et s'assurer qu'il disposera des ressources nécessaires pour la mettre en oeuvre. Ce que sera cette politique dépendra cependant des orientations choisies en ce qui concerne la commercialisation des inventions du Centre.

55. Le Centre pourrait par exemple concourir sur le marché mondial dans un petit nombre de domaines. Par exemple, dans le cadre d'un ou plusieurs projets particuliers, il pourrait élaborer un produit qu'il serait aisé de fabriquer dans des quantités commerciales à l'usine pilote du Centre, d'une capacité de 5 000 litres. Il pourrait s'agir par exemple de vaccins produits par un antigène viral, synthétisé dans une bactérie manipulée génétiquement. Durant l'exécution du projet, que ferait le Centre de ce produit, utile à de nombreuses personnes et disponible nulle part ailleurs ? Une solution serait de la commercialiser. Ainsi, le Centre pourrait contrôler les prix, notamment pour les pays en développement les plus pauvres, et vendre ses produits aux pays les plus riches, ce qui constituerait pour lui une source de recettes. Cette méthode permettrait également de former des personnes à la commercialisation et à la distribution.

56. Il existe une autre solution, selon laquelle le Centre vendrait ses produits à l'Organisation des Nations Unies, à un gouvernement, ou à une organisation commerciale, qui se chargeraient de les vendre et de les distribuer. Ainsi, le Centre obtiendrait des capitaux sans avoir à se lancer dans le commerce. Il pourrait imposer ses conditions en matière de prix dans le cadre du contrat de vente. Le Centre pourrait également conserver ses droits conférés par les brevets, mais accorder des licences de fabrication à des gouvernements ou à des entreprises industrielles. Il énoncerait dans les accords de licence toutes conditions qu'il jugerait bonnes pour assurer l'offre du produit. Dans le même temps, il recevrait des redevances.

57. Toutes les solutions ci-dessus permettraient au Centre de contrôler la manière dont ses inventions et, sans doute, les produits utiles en résultant, seraient mis à la disposition des consommateurs, notamment dans les pays en développement. Quelle que soit la politique de commercialisation qui sera élaborée, elle devra faire l'objet d'une étude attentive de la part du Centre, afin que celui-ci puisse s'acquitter de son objectif fondamental - la mise à la disposition des populations en ayant le plus besoin des fruits d'une nouvelle technologie prometteuse.

II. EVALUATION DES ELEMENTS ACTUELS DU PROGRAMME DE TRAVAIL  
DU CENTRE INTERNATIONAL POUR LE GENIE GENETIQUE  
ET LA BIOTECHNOLOGIE (CIGGB)

58. La présente section a pour objet d'examiner, d'une manière un peu plus approfondie que dans les documents précédents, l'ampleur et la nature des composants éventuels des programmes de recherche-développement du Centre. Six domaines proposés ont été examinés dans les additifs au projet de programme quinquennal de travail du Centre (ID/WG.382/2). La plupart d'entre eux portaient sur des aspects relativement généraux de la recherche-développement. L'un d'entre eux (la bio-informatique) traitait du rôle d'information du Centre et ne constituait pas véritablement un programme de recherche-développement. La collecte et la diffusion de données et renseignements biotechnologiques est considérée comme une fonction essentielle devant être incorporée dans l'organisation interne du Centre.

59. Pour ce qui est du contenu des programmes de recherche-développement les mieux adaptés au Centre, plusieurs critères sont à retenir. Premièrement, il est préférable, au départ, d'entreprendre des projets fondés sur les technologies les mieux adaptées aux besoins des pays en développement, notamment la fermentation à grande échelle pour convertir des ressources organiques aisément disponibles en énergie ou en substances alimentaires, le traitement et la prévention des maladies infectieuses, notamment de certaines maladies tropicales, et l'amélioration de la production alimentaire. Deuxièmement, une des principales fonctions du Centre est de former des scientifiques et des bio-ingénieurs afin qu'ils soient à même d'appliquer les techniques du génie génétique et de la biotechnologie à une vaste gamme de problèmes. Ainsi, les programmes du Centre doivent constituer un terrain d'entraînement aux diverses méthodes générales sur lesquelles est fondée la biotechnologie, notamment la recombinaison des gènes, l'analyse et la synthèse des polynucléotides et des protéines, la fermentation à grande échelle, les anticorps monoclonaux, la mise au point de vaccins et la culture de cellules végétales, outre la formation dans certains domaines d'application. Troisièmement, les projets entrepris ne devraient pas faire double emploi avec les travaux effectués ailleurs et, quatrièmement, les projets devraient être répartis de manière équilibrée entre, d'une part ceux dont les techniques de base sont connues et qui peuvent servir à résoudre des problèmes particuliers

dans un délai relativement bref (par exemple, la production sur une grande échelle d'un vaccin au moyen de bactéries manipulées génétiquement) et, d'autre part, les projets à long terme exigeant la mise au point d'une technologie (comme par exemple la production d'un insecticide biologique sélectif).

60. De toute évidence, donc, certains programmes généraux devraient être entrepris quelles que soient les particularités du programme de travail. Il s'agit notamment de la mise au point de vecteurs d'expression microbienne, technique au coeur même du génie génétique. Il faudra également disposer de services techniques chargés de l'analyse et de la synthèse des acides nucléiques et des protéines nécessaires aux divers projets, d'une banque de gènes et de plasmas et d'un ensemble de cultures microbiennes.

61. On n'a pas toujours conscience que la biotechnologie ne constitue pas une recherche scientifique en soi. Il s'agit d'une recherche appliquée, consistant à obtenir, à partir des conclusions des théoriciens, des produits, organismes ou services tangibles et utiles pouvant permettre de résoudre les problèmes du monde. Le Centre n'est pas conçu pour entreprendre avant tout des recherches fondamentales en biologie moléculaire, microbiologie et génétique végétale. Il vise plutôt à réunir un groupe d'éminents scientifiques et bio-ingénieurs tournés vers la pratique, qui pourraient aider à faire profiter aussi vite que possible les pays en développement des avantages de cette nouvelle technologie.

62. Aussi ne devrait-on pas supposer que le personnel spécialisé du Centre se limitera aux scientifiques. Il faudra également disposer de spécialistes de la fermentation et des procédés, de la purification et des essais de produits à une échelle industrielle, ainsi que des experts de la production et du contrôle de la qualité. C'est-à-dire que, pour réaliser ses objectifs, le Centre doit se charger entièrement de toutes les étapes du processus consistant à mettre à la disposition du consommateur les résultats d'une recherche de laboratoire. Là aussi, quels que soient les projets particuliers retenus, le Centre devra comprendre, au moins dans une installation pilote ou de démonstration, un service de génie biologique et de production qui constituera un des aspects principaux du Centre.

63. Pour ce qui est des projets à retenir dans chaque domaine général, il faudra se rappeler que le Centre ne peut entreprendre qu'un nombre limité de projets. Ceux-ci doivent donc être choisis avec beaucoup de soin afin que le Centre puisse s'acquitter au mieux de ses objectifs déclarés, notamment en exécutant des projets de démonstration à des fins de formation. Le Centre devrait également procéder à une étude approfondie avant de se lancer dans des projets entièrement nouveaux pour lesquels on ne dispose que de très peu d'informations de base. Compte tenu de l'importance de l'équilibre entre les projets à court et à long terme, il faudrait soigneusement évaluer la faisabilité de tous les projets envisagés.

64. On trouvera dans le présent document un bref examen des critères décrits ci-dessus, appliqués à chaque projet envisagé. De toute évidence, il n'est pas possible de prévoir tous les domaines dans lesquels le Centre s'engagera un jour ou l'autre. La sélection des sujets examinés dans le présent document se fonde sur les données disponibles, les documents précédents de l'ONUDI, ainsi que les domaines dont il est apparu, au cours de discussions, qu'ils présentaient le plus d'intérêt pour les pays en développement. Lorsque les décisions voulues devront être prises, on disposera sans aucun doute de davantage de renseignements pertinents qu'au moment où est établi le présent document.

#### Evaluation comparée de projets déterminés

65. Le résumé qui suit est destiné à fournir des données pour aider à choisir des projets déterminés parmi le grand nombre de ceux qui seraient appropriés dans chaque catégorie. Enumératif, plus qu'exhaustif, il se préoccupe de l'ampleur et de la gravité du problème à résoudre, des autres activités de recherche-développement déjà en cours, de la faisabilité de telle solution et d'autres questions pertinentes. Quand la direction du CIGGB déterminera finalement les détails du programme de travail, elle aura besoin de données bien plus nombreuses, mises à jour en conséquence. Au stade actuel, la présente analyse devrait aider à mettre en lumière le genre de programme de travail qu'il serait convenable et possible que le Centre entreprenne.

Maladies infectieuses et parasitiques

66. La biotechnologie offre des solutions neuves pour diagnostiquer, traiter et prévenir toutes les maladies infectieuses. Etant donné la fréquence, chez l'homme et l'animal, de maintes maladies graves, qui affectent à la fois la qualité de la vie et la situation économique dans maints pays en développement, les travaux dans cet important domaine devraient recevoir un bon rang de priorité dans le programme du Centre. On compte que celui-ci entretienne des laboratoires qui étudient la méthodologie du génie génétique et fournissent des services appropriés à tous projets qui l'appliquent. Ainsi, les méthodes de diagnostic fondées sur la répartition par taille de fragments d'ADN provenant d'une digestion enzymatique partielle, non seulement fournissent un moyen particulièrement sensible de déceler la présence d'un organisme morbide étranger, mais encore permettent souvent de déterminer si un individu est prédisposé à telle maladie.

67. Des vaccins sûrs et efficaces peuvent s'obtenir par clonage et expression d'antigènes appropriés spécifiques de certaines maladies, comme par exemple une partie de protéine d'enveloppe virale, une protéine de surface d'une cellule bactérienne, ou dans le cas d'une maladie parasitique, un antigène qui pourrait être spécifique d'une spore, ou d'une autre organelle essentielle sensible au traitement d'inactivation par cellule T ou par anticorps (bien que l'immunologie des maladies parasitiques reste un domaine difficile). De tels vaccins pourraient s'obtenir en grande quantité par des procédés de fermentation à grande échelle. Une installation moderne à cet effet (établissement pilote) est prévue pour le Centre.

68. L'élaboration d'anticorps spécifiques (monocloniques) offre maintenant un autre moyen important de diagnostiquer et traiter les maladies infectieuses. Ces anticorps peuvent aussi s'obtenir dans des bactéries par des procédés de fermentation à grande échelle. Le présent exposé se borne à quelques-unes des maladies les plus graves de l'homme et de l'animal<sup>2/</sup>.

---

<sup>2/</sup> On trouvera un résumé de l'état d'avancement de la mise au point des vaccins pour toutes les grandes maladies infectieuses de l'homme et de l'animal dans "Priorities in Biotechnology Research for International Development", National Academy Press, Washington, 1982, pages 67 à 86.

### Malaria

69. La malaria est une cause grave d'invalidité et de décès, surtout dans les climats tropicaux, puisqu'elle frappe environ 200 millions d'individus, soit le décuple du cancer. On ne dispose présentement d'aucun vaccin, bien que des travaux aient commencé à l'Université de New York avec des crédits de l'Organisation mondiale de la santé. La société Genentech Inc. avait prévu de mettre au point, de fabriquer et de vendre le vaccin, pour se désister ensuite quand il est apparu qu'elle n'en aurait pas le monopole commercial.

L'importance de cette maladie qui pose un problème médical dans le monde entier et la carence actuelle à son sujet font que la mise au point d'un vaccin devrait recevoir un bon rang de priorité.

### Scistosomiase

70. Cette grave maladie parasitique des tropiques exige un nouveau moyen de lutte. Sa nature parasitique rend très difficile l'élaboration d'un vaccin efficace. On devrait donc chercher les moyens d'interrompre à un stade névralgique le cycle biologique du ver de la bilharzie ou encore de lui susciter un agent infectieux spécifique (par exemple un virus). L'escargot, où le parasite passe une partie de son cycle biologique, pourrait être un point d'attaque approprié.

### Fièvre dengue

71. Pour cette maladie, il n'existe pas de vaccin, dont la mise au point ne présente pas d'intérêt commercial. Le problème est loin d'être simple, à cause des quatre types de virus qui diffèrent par les antigènes.

### Autres maladies de l'homme

72. Manifestement, bien d'autres maladies se proposent aux programmes de recherche, y compris la leishmaniose et l'encéphalite japonaise. Des recherches sont présentement en cours dans des laboratoires commerciaux pour élaborer des vaccins contre l'hépatite, la rage, le chlamydia trachomatis et l'herpes simplex, qui restent aujourd'hui en maints endroits des maladies graves.

### Maladies animales

73. Dans une large mesure parce que, dans la plupart des pays, les vaccins pour animaux sont soumis à des procédures d'approbation plus courtes et plus simples que pour les agents humains, leur mise au point et leur production présentent plus d'intérêt du point de vue commercial. Il existe déjà plusieurs vaccins contre la diarrhée (maladie qui frappe porcelets et veaux à leur naissance), présentement en vente, et un vaccin contre la fièvre aphteuse est à l'essai. D'autres exigent encore des travaux, par exemple contre la peste porcine, les maladies hémotropiques animales (babesiose et anaplasmosse) et la tuberculose. Le Ministère de la défense, aux Etats-Unis, finance actuellement un projet de mise au point d'un vaccin contre la fièvre de la Vallée du Rift, qui frappe l'homme et l'animal.

### Agriculture

74. La mise au point et l'amélioration de méthodes générales de technogénétique végétale offrent au Centre une matière appropriée. A cette matière, tant les institutions de recherche publiques ou privées que la bio-industrie portent certes beaucoup d'attention. Comme cette technologie est essentielle à l'amélioration des espèces, il convient que le Centre y consacre des efforts, non seulement pour mettre au point des méthodes générales en vue d'éventuelles applications particulières énoncées ci-dessous, mais encore pour assurer la formation de scientifiques et de biotechniciens originaires de pays en développement, qui appliqueront ultérieurement ces techniques pour améliorer la production alimentaire par toute une série d'espèces. Plusieurs domaines susceptibles de présenter des difficultés sont énumérés ci-après.

### Fixation de l'azote

75. Le problème que pose l'augmentation de la productivité des plantes par une fixation soit microbienne, soit intrinsèque, de l'azote a reçu beaucoup d'attention de la part de l'industrie. L'addition directe, aux plantes, de gènes de fixation passe généralement pour trop complexe présentement, de sorte que la plupart des efforts se concentrent sur l'amélioration du rhizobium.

Les travaux sont si activement poussés dans ce domaine qu'il pourrait paraître superflu que le Centre en entreprenne aussi. Toutefois, on doit considérer la possibilité d'obtenir la fixation de l'azote par des bactéries du sol, plus appropriée aux sols caractéristiques de certains pays en développement.

#### Résistance aux prédateurs

76. Si la dénaturation de plantes utiles, pour les rendre immangeables par leur insecte principal et peut-être d'autres prédateurs, ou même toxiques, suscite beaucoup d'intérêt, elle passe généralement pour une technique difficile, à résoudre dans chaque cas d'espèce. On craint qu'ajouter des gènes en vue de produire un alcaloïde toxique pour certains insectes rende la partie comestible de la plante toxique, au moins en partie, pour l'homme, ou en altère le goût. Le premier gène de toxine proposé pour insertion directe dans des plantes est celui provenant du Bacillus thuringiensis, qui sert actuellement d'insecticide biologique commercial. De cette méthode, qui est à l'étude, on ignore quelle serait l'efficacité. Certes, pour les plantes servant essentiellement de fibres (coton par exemple), le problème pourrait se trouver facilité. Jusqu'ici, on n'a guère avancé dans ce domaine, car ce n'est tout récemment qu'on a réussi à exprimer des gènes étrangers dans des plantes. Toute solution de ce genre devant probablement mettre en jeu plusieurs gènes, on ne saurait attendre avant quelques années de nouveaux progrès de la part d'entreprises commerciales. Par ailleurs, la difficulté technique du problème, avec le terme éloigné des perspectives de résultats, peuvent le rendre aussi peu prioritaire dans la liste du Centre.

#### Insecticides biologiques

77. La perspective d'obtenir, par des méthodes du génie génétique, soit des microbes spécifiques qui attaquent certaines espèces d'insectes prédateurs, soit un toxoïde spécifique d'une espèce, a séduit plusieurs des grands fabricants de produits chimiques pour l'agriculture. Des accords de recherche en vue de tels résultats se négocient actuellement avec des entreprises biotechniques. Plusieurs voies sont explorées, dont l'insertion, dans diverses bactéries, de gènes de toxine provenant du Bacillus thuringiensis (B.t.). Cette toxine serait d'autant plus spécifique d'un insecte donné si on lui trouvait un parasite spécifique qui recevrait ces gènes. D'autres

solutions possibles consistent à lier une molécule fortement toxique à un anticorps monoclonique spécifique d'une espèce. Aucune des tactiques proposées ne s'est jusqu'ici révélée très fructueuse. A l'égard des insectes, il reste à résoudre le problème du dépôt d'une molécule fortement toxique, à de très faibles concentrations, en un point vulnérable de l'organisme.

78. Les méthodes employant des phéromones (substances érotiques) dans des pièges à insectes ont partiellement réussi. Un dispositif de piégeage, où se concentrerait la population d'insectes, pourrait être un important auxiliaire dans tout mode de mise au point d'insecticides.

79. L'application de la contraception ou de la stérilisation aux insectes pourrait se révéler une idée plus efficace que les méthodes traditionnelles d'aspersion d'un poison écologique, qu'elle soit ou non spécifique d'une espèce. De toute façon, ce domaine offre une très large place à la créativité et ses effets sur la productivité agricole pourraient être immenses.

80. Il importe de se souvenir ici que la mise au point de pesticides biologiques (ou de tout autre) doit rester une partie constitutive d'une conception intégrée de protection de l'agriculture contre ses ennemis naturels. Le choix judicieux des variétés de cultures, l'état du milieu ambiant et l'utilisation de prédateurs naturels doivent être considérés comme partie intégrante de cette protection. On attendra des services d'information du Centre qu'ils fournissent de tels conseils chaque fois qu'on s'en informe auprès d'eux.

#### Mutation des bactéries du sol

81. On sait que de l'état du sol et de son écologie dépend la productivité agricole des terres. La perspective d'augmenter les propriétés de certaines bactéries du sol pour stimuler la croissance végétale suscite une attention accrue des entreprises commerciales de biotechnologie. L'intérêt s'attache, non seulement à la fixation de l'azote, mais aussi à la création de facteurs de croissance qui, par exemple, peuvent stimuler la prolifération des racines. D'autres microbes sont nécessaires pour que la plante dispose de minéraux. La productivité agricole dépend si étroitement de la qualité des sols qu'il convient que le Centre s'active dans ce domaine. Une bonne partie

des travaux devra concerner des zones, climats, sols et cultures bien déterminés. C'est pourquoi les travaux menés présentement dans ce domaine, notamment aux Etats-Unis, ne présentent qu'un intérêt très général pour les problèmes spécifiques des pays en voie de développement. Ainsi, loin de les concurrencer, pareil programme du Centre compléterait ces autres activités.

#### Des plantes rustiques

82. Dans de vastes étendues du monde, la terre est impropre à l'agriculture, soit faute d'eau, soit par la forte concentration de minéraux solubles. Quelques variétés végétales se sont adaptées à ces conditions, mais en général elles ne conviennent ni pour servir d'aliments, ni comme fibres, ni comme matériaux de construction. Aux généticiens des plantes s'offre l'importante gageure de mettre au point des variétés, d'intérêt économique, qui prospèrent dans des conditions si difficiles. Actuellement, seules quelques sociétés commerciales de biotechnologie s'intéressent au problème et aucune technologie convenable n'a encore été élaborée.

83. On doit se souvenir qu'en maints cas, le mauvais état actuel des sols résulte de l'action de l'homme : les bassins versants ont été détruits et de mauvaises pratiques d'irrigation et d'emploi des engrais ont chargé le sol en minéraux. Former au bon entretien des sols agricoles, aux méthodes comme l'irrigation en goutte qui sont efficaces dans les climats arides et à la gestion à long terme des terres importe peut-être plus que d'élaborer un expédient technologique. Dans ce domaine donc, comme dans la plupart, l'élaboration d'une technologie et son adoption dans les zones qui la nécessitent doivent se doubler d'un programme intégré d'éducation.

#### Génie microbien

##### Méthodes de sélection microbienne

84. Il est indispensable que le Centre adopte un programme général pour l'étude de problèmes concrets pouvant être résolus grâce à l'emploi de micro-organismes appropriés, et pour la mise au point de méthodes à cet effet. Les méthodes de sélection et de filtrage qui ont permis d'isoler la quasi-totalité des souches utilisées actuellement pour la fermentation industrielle en vue de

la fabrication d'aliments et de substances chimiques, servent en outre de base aux manipulations génétiques opérées pour renforcer les caractéristiques voulues d'un micro-organisme. Les méthodes de culture élective et de sélection sont bien connues et représentent probablement la partie la moins élaborée de la biotechnologie. D'autre part, ce sont sans doute ces techniques qui peuvent dans l'immédiat rendre les plus grands services aux pays en développement, notamment en ce qui concerne la mise au point de procédés de fermentation faisant appel à des matières existant en abondance localement et ce, à diverses fins (production d'alcool ou de sucre à partir d'une biomasse à haute teneur en cellulose par exemple).

#### Production d'énergie à partir de la biomasse

85. A l'heure actuelle, il n'existe guère, vu les prix et l'offre mondiaux du pétrole, d'incitations d'ordre économique à produire l'éthanol à partir de l'amidon ou de la cellulose encore que dans certains pays, le Brésil entre autres. d'importants programmes aient été mis sur pied dans ce domaine. Mais en raison du caractère aléatoire du marché du pétrole et, à terme, de l'approvisionnement en ce produit, il est très probable que les combustibles d'origine végétale jouent un jour un rôle important dans une grande partie du monde. A l'heure actuelle, la situation économique de certains pays en développement, et plus particulièrement celle des pays dépourvus de ressources pétrolières, est propice à la production biologique de combustibles dans de bonnes conditions de rentabilité.

86. Il y a manifestement des avantages, du point de vue du coût, à recourir à la manipulation génétique ou à la sélection pour obtenir des organismes plus efficaces produisant davantage d'enzymes utiles ou des formes plus actives de ces enzymes. Si, à l'heure actuelle, les entreprises privées hésitent le plus souvent à apporter des améliorations de ce genre, c'est que les incitations économiques sont insuffisantes.

87. On notera toutefois que la cellulase a fait l'objet de nombreuses recherches, financées par les fonds publics ou privés. L'organisme qui suscite le plus de travaux est Trichoderma reesi. Plusieurs laboratoires ont mis au point des souches produisant 50 à 100 fois plus d'enzymes. Ces souches sont désormais protégées par des brevets et ne se trouvent pas en vente libre.

88. De nombreux travaux ont également été consacrés aux enzymes qui dégradent les chaînes ramifiées de l'amidon naturel en glucose. La plupart des procédés ont pour objectif premier d'obtenir du glucose. Celui-ci peut ensuite, par fermentation, donner de l'éthanol ou bien être transformé en fructose par isomérase correspondante. Au plan économique, le principal intérêt de ces enzymes et/ou des organismes qui les produisent est la fabrication d'un sirop édulcorant, composé à 45 % de glucose et à 55 % de fructose, qui revient moins cher que le sucrose. Aux Etats-Unis, aucune substance dérivée du bois ne peut être légalement commercialisée comme produit alimentaire. C'est pourquoi, à la différence de beaucoup d'autres pays, le glucose, le fructose ou l'éthanol dérivés de la cellulose ne peuvent y servir à la consommation humaine.

89. Des essais de clonage et d'expression des gènes sont en cours pour toutes ces enzymes, le plus souvent avec de bons résultats. On s'efforce par ailleurs de mettre au point une superlevure qui secrète de la cellulase et permette donc la transformation directe du bois en éthanol en un processus continu. Vu les efforts déployés dans ce domaine, le Centre serait mal avisé d'entreprendre un programme qui ferait double emploi avec les recherches menées dans le privé. En revanche, un projet relatif à la biomasse serait justifié si l'on pouvait obtenir des brevets pour une partie de la technologie appropriée. Il se pourrait en outre qu'il existe des véhicules de clonage autres que la levure (par exemple, Zymomonas mobilis), et préférables à celle-ci pour certaines applications. Toutefois, avant de décider s'il y a lieu ou non de mettre en chantier ces applications, il faudrait dresser un bilan détaillé des connaissances actuelles sur ce sujet.

90. Une autre manière d'aborder le problème de l'énergie consisterait à produire des combustibles autres que l'éthanol, comme le méthane ou éventuellement d'autres hydrocarbures. Cela nécessiterait l'étude et l'exploitation de types de micro-organismes sur lesquels on en sait beaucoup moins que sur la levure. Il est cependant possible qu'il existe, dans certaines régions, des substrats convenant beaucoup mieux à cette approche. Au cas où le Centre entreprendrait un programme de génie protéique, on pourrait bien en profiter pour concevoir des enzymes nouvelles spécifiquement destinées à la production de carburants.

### Dégradation des polluants

91. L'écologie microbienne n'a pas progressé aussi rapidement que notre aptitude à donner le change à la nature avec des produits chimiques inédits. De nombreuses substances chimiques, et notamment des pesticides, se sont ainsi accumulées dans l'environnement. Or, ces derniers, outre qu'ils dég-adent d'une manière générale le milieu vivant, subsistent à des niveaux toxiques dans la chaîne alimentaire; ainsi, le DDT, le PCB, le 2,4,5-T et son contaminant notoire, la dioxine. On a découvert des souches de microbes qui dégradent certains de ces composés (le PCB et le 2,4,5-T par exemple). Mais celles-ci ne sont pas nécessairement capables de survivre dans l'environnement naturel où elles pourraient éliminer efficacement ces résidus. Aussi reste-t-il beaucoup à faire sur le plan pratique. En outre, il faudrait trouver un microbe capable de dégrader la dioxine, qui cause à l'heure actuelle de graves problèmes de santé dans diverses parties du monde. Les produits chimiques toxiques polluent actuellement des régions étendues, les rendant impropres à la vie humaine, ainsi qu'à la culture et la récolte de produits alimentaires. La dégradation des polluants pourrait devenir une activité importante du Centre.

### Microbiologie des hydrocarbures

92. L'un des additifs au programme de travail présenté à Belgrade (ID/WG.382/2/Add.3) était consacré à la microbiologie des hydrocarbures, eu égard tout particulièrement à la récupération tertiaire du pétrole. Un petit nombre de projets de recherche-développement sur différents aspects de la physiologie et de la biochimie des microbes se rapportant aux constituants du pétrole brut sont actuellement en cours. Les efforts de récupération tertiaire du pétrole se multiplient, et, dans un cas au moins, (en Angleterre) à une grande échelle.

93. Avant d'entreprendre un programme consacré spécifiquement à la transformation microbienne des constituants du pétrole, le CIGGB devra définir un certain nombre de critères ainsi que déterminer l'ampleur et les grands objectifs du programme en question. Tout d'abord, les pays en développement sont relativement peu nombreux à disposer de ressources pétrolières importantes et de raffineries, bien que certains soient de gros producteurs de

pétrole. Ne serait-ce que pour cette raison, les travaux microbiologiques du Centre devraient conserver un caractère assez général, un centre affilié spécialisé dans la microbiologie des hydrocarbures pouvant être créé dans un pays producteur de pétrole. Il subsiste cependant un certain nombre de problèmes annexes relatifs à la microbiologie des hydrocarbures qui pourraient intéresser un plus grand nombre de pays. Il s'agit notamment du raffinage du pétrole pour la production de combustible, d'autres produits chimiques et de la dégradation des déversements de pétrole, voire d'autres polluants à base d'hydrocarbures. La mise au point de bactéries capables d'agir dans un environnement à haute teneur en hydrocarbures, ou éventuellement d'enzymes destinées à catalyser les réactions impliquant des hydrocarbures et fonctionnant dans un solvant non polaire (ce qui constituerait un objectif stimulant d'un programme de génie moléculaire), pourrait révolutionner les méthodes actuelles, polluantes et coûteuses en énergie, de raffinage et de chimie des hydrocarbures. Le Centre pourrait utilement entreprendre des projets dans ce domaine.

94. La récupération tertiaire du pétrole est généralement considérée comme une opération très difficile et de longue haleine qui peut exiger une solution différente dans chaque cas. Ce problème pourrait peut-être être confié utilement à un centre affilié situé dans une région où les réserves pétrolières sont difficilement accessibles, mais le CIGGB doit, avant de consacrer un programme majeur à la récupération tertiaire du pétrole, déterminer s'il a les moyens de mener à bien un programme de ce genre et d'en comparer le coût à celui de ces autres projets.

#### Biologie moléculaire et biochimie

95. Le développement des méthodes de recombinaison de l'ADN est dû aux efforts faits pour comprendre la structure des gènes et les mécanismes fondamentaux de régulation et d'expression génétique. Dans la mesure où le CIGGB fera de la recherche fondamentale proprement dite, celle-ci visera surtout à mettre au point des méthodes tendant à faciliter la manipulation des gènes et des molécules biologiques.

### Développement des vecteurs de clonage et d'expression

96. Pour produire de grandes quantités de matériel biologique, et notamment des protéines utiles, il importe de mettre au point des plasmides, des bactériophages ou des virus modifiés qui permettent l'expression efficace de n'importe quel gène. Il est par ailleurs souhaitable de mettre au point des hôtes qui non seulement fabriquent de grandes quantités d'un produit génétique donné mais encore le secrètent à l'extérieur de la cellule, facilitant ainsi considérablement l'isolement de la substance recherchée (Bacillus subtilis, par exemple). Les laboratoires commerciaux comme ceux sans but lucratif déploient une grande activité dans ce domaine, où il faut innover constamment. Vu l'importance fondamentale de ces recherches pour le génie génétique microbien, il est indispensable de les inscrire au programme de travail du Centre. Ce domaine est particulièrement important pour la formation des chercheurs et des techniciens aux méthodes du génie génétique.

### Génie moléculaire

97. Un domaine limitrophe de la biotechnologie, et appelé à prendre de plus en plus d'importance dans les cinq ou dix années à venir, est celui du génie protéique. En effet, les enzymes et autres protéines que l'on trouve dans la nature n'apportent pas nécessairement les solutions optimales aux problèmes de l'humanité. Ainsi, si l'on veut élaborer un catalyseur permettant de convertir les acides gras en chaîne longue en hydrocarbures de faible poids moléculaire pour obtenir des combustibles, ce catalyseur devra pouvoir agir dans un milieu à polarité très faible dans lequel la plupart des enzymes ne sont pas solubles. On résoudrait le problème en mettant au point une molécule comportant un élément actif lipophile et un élément hydrophile qui puisse agir à l'interface huile-eau des émulsions.

98. Quelle que soit la séquence d'acides aminés que l'on désire obtenir, on a désormais les moyens de mettre au point un gène capable de synthétiser la protéine correspondante. Il est à supposer que le CIGGB sera en mesure d'effectuer les analyses et les synthèses nécessaires pour fabriquer des gènes sur commande. Le problème est de savoir ce qu'il faut faire pour que ces gènes aient les propriétés physiques et catalytiques souhaitées. A cet égard, de nombreux travaux d'analyse théorique sont encore nécessaires afin de

déterminer pourquoi les protéines s'agencent comme elles le font. Un effort interdisciplinaire, à la fois expérimental et théorique, s'impose si l'on veut définir les méthodes permettant de concevoir une protéine clonée adaptée à une fonction ou ayant une structure donnée. Cela nécessiterait d'importantes installations de calcul et des moyens perfectionnés de représentation graphique par ordinateur. Ainsi, le centre de calcul du CIGGB devra être suffisamment grand et suffisamment rapide pour pouvoir effectuer des calculs d'une extrême complexité. Un projet de ce type a été mentionné dans le document sur la bio-informatique<sup>3/</sup> mais il relève en fait d'un programme de biologie moléculaire fondamentale.

99. Ces activités attirent peu les investissements privés, bien que deux sociétés aient entrepris des projets de ce type. Par contre, elles suscitent un grand intérêt dans les milieux universitaires qui considèrent le génie moléculaire comme l'un des domaines les plus difficiles de la biophysique, appelé à jouer, d'après les scientifiques, un rôle déterminant pour l'avenir de la biotechnologie. Les sociétés privées refusent de financer des programmes de génie moléculaire car elles n'en voient pas clairement la rentabilité. Les chercheurs indépendants sont gênés par le manque de fonds et d'installations de calcul adéquates et par le fait qu'il n'existe pas d'équipe interdisciplinaire très compétente rassemblée en un seul endroit. La structure du CIGGB conviendrait parfaitement à la réalisation d'un tel programme. Cependant, quel que soit l'intérêt qu'il présente au premier abord, il faudra, là encore, le comparer aux autres programmes envisagés, eu égard aux ressources disponibles. En effet, ce programme serait relativement cher et ne donnerait pas de résultats concrets avant plusieurs années. Il s'agit en revanche là du type même de projet à long terme que le Centre pourrait entreprendre lorsqu'il aura réussi à se consolider et lorsque ses programmes à court terme seront suffisamment avancés.

---

3/ Voir ID/WG.382/2/Add.6.



