



TWN
Third World Network



Les moustiques génétiquement modifiés au Burkina Faso

Février 2018

Des moustiques génétiquement modifiés ont été exportés de l'Imperial College London vers le Burkina Faso en novembre 2016. Ils sont actuellement conservés dans des locaux pour une « utilisation en milieu confiné » à Bobo-Dioulasso, et ils sont utilisés dans des expériences menées par un consortium de recherche appelé *Target Malaria*.¹ Le projet a déjà reçu l'autorisation de l'Agence Nationale de Biosécurité (ANB), sous l'égide du Ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche scientifique et de l'Innovation (MESRSI), d'importer des moustiques génétiquement modifiés au Burkina Faso à des fins d'expérimentation en utilisation en milieu confiné. L'Institut de recherche en sciences de la santé (IRSS) du Burkina Faso est un des membres de *Target Malaria* et fera une demande de dissémination de moustiques génétiquement modifiés dans l'environnement en 2018. Ce lâcher se fera très probablement dans le village de Bana, à l'ouest de Bobo-Dioulasso.²

Le projet *Target Malaria*

Target Malaria regroupe un consortium d'instituts de recherche bénéficiaires d'un financement de base de la Fondation Bill & Melinda et de l'*Open Philanthropy Project Fund*, un fonds philanthropique à vocation arrêtée de la *Silicon Valley Community Foundation*. Des laboratoires indépendants perçoivent également des financements supplémentaires qui viennent appuyer leur travail. Les bailleurs incluent le gouvernement du Royaume-Uni (le Département britannique de l'environnement, de l'alimentation et des affaires rurales et le Conseil pour la recherche médicale), l'Institut Wellcome (un organisme de bienfaisance basé au Royaume-Uni), la Commission européenne, le ministère de la santé ougandais, et le Conseil national scientifique et technologique ougandais (UNCST).³

Target Malaria opère également au Mali et en Ouganda, mais, à notre connaissance, aucun moustique génétiquement modifié n'a encore été envoyé vers ces pays.

L'objectif ultime de *Target Malaria* est de disséminer volontairement des moustiques issus du « forçage génétique », dans le but de réduire la population de moustiques *Anopheles gambiae*, qui peuvent transmettre le parasite vecteur du paludisme. Les promoteurs du projet espèrent qu'une réduction de la population de moustiques contribuera à réduire le risque de transmission du paludisme et par conséquent d'incidence de la maladie. Le « forçage génétique » est une manière d'essayer de disséminer des caractéristiques transgéniques au sein d'une population entière de plantes ou d'animaux (ici les moustiques). Dans ce projet, le but du forçage génétique est de disséminer un trait génétique qui influence le ratio sexuel de la population de moustiques en faveur

des mâles, supprimant ainsi la population de moustiques. Cependant, la technologie requise à cette fin n'existe pas encore et il se peut que les tentatives en ce sens ne soient pas couronnées de succès. De nombreuses mises en garde ont été émises, y compris par des scientifiques travaillant dans le secteur du forçage génétique. On craint notamment que le forçage génétique devienne incontrôlable et qu'il ait des conséquences imprévues et les organismes de la société civile ont réclamé un moratoire sur cette technique.⁴

Les porteurs du projet *Target Malaria* indiquent que le but ultime d'un lâcher de moustiques issus du forçage génétique se fera par étapes successives, à commencer par la première phase, dans laquelle ils proposent de relâcher 10 000 moustiques « mâles-stériles » génétiquement modifiés (qui ne seront pas issus du forçage génétique) cette année, suivie d'une deuxième phase au cours de laquelle une deuxième souche (non génétiquement forcée) de moustiques génétiquement modifiés seront relâchés dans l'environnement. Il est prévu dans cette deuxième phase de favoriser la population de moustiques afin qu'elle devienne exclusivement masculine, de sorte que l'accouplement des moustiques génétiquement modifiés avec les femelles sauvages produise principalement une progéniture masculine. Au cours de la troisième et finale étape, le forçage génétique serait combiné soit à un sexage génétique pour ne produire que des mâles, soit à la stérilité des femelle, et des moustiques issus du forçage génétique seraient libérés. La réalisation de cette troisième étape demeure incertaine, et on sait encore moins si elle pourrait s'avérer efficace. Quoi qu'il en soit, la dissémination de tout moustique génétiquement modifié sera porteuse de risques.

Chacune des trois phases proposées implique de relâcher des moustiques génétiquement modifiés incorporant des traits visant à réduire la population cible, les moustiques *Anopheles gambiae* (désignés sous l'expression de « population à supprimer »). Cependant, *Target Malaria* ne prévoit pas que la première phase de dissémination réduise effectivement la population de moustiques *Anopheles gambiae*. La troisième phase n'y parviendra que si la technologie du forçage génétique s'avère effective. Cependant, il existe déjà des preuves scientifiques démontrant que cette technologie du forçage génétique a peu de chances de fonctionner, car la résistance au forçage génétique évoluera, empêchant quelques moustiques d'hériter des gènes modifiés.^{5,6,7,8} Ainsi, les avantages prônés par le projet dans son ensemble demeurent extrêmement spéculatifs.

Impacts potentiels de la suppression d'une population sur le paludisme

On ne s'attend pas à ce que la dissémination proposée de moustiques génétiquement modifiés affecte d'une quelconque manière le nombre de moustiques sauvages pouvant piquer et transmettre la maladie (voir ci-dessous). Mais même si des disséminations de futures souches de moustiques génétiquement modifiés parvenaient à réduire le nombre de moustiques sauvages, on ne comprend pas entièrement l'impact potentiel d'une réduction de la population d'*Anopheles gambiae* sur le risque de paludisme.

Une des complications est que plusieurs espèces différentes d'*Anophèles* peuvent transmettre le paludisme. Les autres espèces que l'on retrouve au Burkina Faso incluent l'*Anopheles arabiensis* et l'*Anopheles funestus*.⁹ La réduction de seulement une espèce de moustique pourrait impliquer que les moustiques d'autres espèces transmettant le paludisme viennent s'y subsister, continuant ainsi à transmettre la maladie, laquelle deviendrait ainsi peut-être plus difficile à éradiquer. Or il est également possible que les moustiques *Anopheles gambiae* génétiquement modifiés puissent se reproduire avec ces autres espèces et peut-être leur transférer le trait transgénique.

Un autre problème touche à l'immunité humaine et le moment de l'infection, qui peut mener à un « effet de rebond ». Dans les endroits où les populations sont très exposées au paludisme, la plupart

des personnes sont infectées en bas-âge et parviennent à développer une certaine immunité avant l'âge adulte. Étant donné que les cas d'infections primaires du paludisme causent des symptômes plus graves chez les adultes que chez les enfants, cela signifie que sur le long terme, une réduction du nombre de moustique pourrait - en théorie - se traduire par une augmentation des cas de paludisme chez les adultes, si moins de personnes sont infectées étant enfants.¹⁰ Si ceci devait se produire, l'effet à long terme de futurs lâchers de moustiques génétiquement modifiés pourrait être nocif à la population locale.

Les moustiques génétiquement modifiés proposés pour une dissémination au cours de la première phase, en 2018

Les moustiques génétiquement modifiés proposés pour une dissémination cette année sont des moustiques *Anopheles gambiae*, qui ont été génétiquement modifiés de telle sorte que les mâles seront rendus stériles, via une construction incorporant le gène de l'endonucléase homing (HEG) I-Ppol. Selon *Target Malaria*, ces moustiques génétiquement modifiés sont infertiles à 100% : ils déclarent que, jusqu'ici, tous les œufs pondus par les femelles s'étant accouplées avec des mâles génétiquement modifiés ont été stériles.¹¹ Deux papiers scientifiques ont été publiés au sujet de ces moustiques génétiquement modifiés, y compris quelques travaux de suppression de population conduits dans des cages aux États-Unis.^{12,13}

Parmi les expériences conduites « en utilisation en milieu confiné » jusqu'à présent par le laboratoire Burkinabé, il faut mentionner celle de la reproduction de moustiques génétiquement modifiés avec des moustiques sauvages locaux. La proposition de relâcher 10 000 spécimens de ces moustiques mâles stériles génétiquement modifiés constitue un exercice d'entraînement pour les chercheurs ; *Target Malaria* indique que les moustiques ne seront pas utilisés à des fins de lutte antipaludique. En effet, des lâchers répétés et à grande échelle seraient requis pour permettre d'enrayer la population de souches sauvages, lesquels, même s'ils étaient couronnés de succès, s'avèreraient trop coûteux.¹⁴ Ce même rapport souligne également que, à Bobo-Dioulasso, *les Anopheles arabiensis* (et non pas *les Anopheles gambiae*) sont devenus le principal vecteur de transmission du paludisme.

Par conséquent, les lâchers proposés pour 2018 n'ont pas pour intention d'apporter quel que bénéfice direct que ce soit à la population locale en matière de lutte antipaludique. La conduite d'expériences ne présentant pas de bénéfices potentiels peuvent être considérées comme un gaspillage de temps et d'argent, et est contraire à l'éthique.

Absence d'une notification transfrontalière?

En vertu de la législation en vigueur au sein de l'Union européenne (UE), l'Imperial College devrait fournir une évaluation des risques environnementaux conforme aux normes européennes et accessible au public, avant d'exporter des œufs d'insectes génétiquement modifiés pour des disséminations volontaires dans des pays étrangers. Cette obligation légale est requise parce que les œufs d'insectes génétiquement modifiés sont des organismes génétiquement modifiés qui sont vivants (on les appelle des organismes vivants modifiés ou OVM). Ces OVM sont couverts par le Protocole de Carthagène sur la prévention des risques biotechnologiques annexé à la Convention sur la diversité biologique (CN-PCPRB), à laquelle le Royaume-Uni et le Burkina Faso sont tous deux parties. Les exigences juridiques pertinentes relatives à l'exportation sont mises en application au Royaume-Uni via le règlement européen (CE) n° 1946/2003 relatif aux mouvements transfrontières d'organismes génétiquement modifiés.¹⁵ Ce règlement exige que l'évaluation des risques environnementaux (ERE) fournie par l'exportateur soit conforme aux normes de l'UE sur l'évaluation des risques telles qu'édictées dans la directive européenne n° 2001/18/CE.¹⁶

Pour des OGM qui ne sont pas des plantes, une liste des problématiques qui doivent être couvertes dans l'évaluation des risques par l'exportateur est incluse en annexe II, D.1 de la directive. Un document d'orientation publié par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) détaille les questions auxquelles l'Imperial College devrait répondre et les preuves à fournir dans le cadre de son ERE.¹⁷ Les pages 73-107 du document d'orientation de l'EFSA apportent des précisions sur les éléments de risques associés aux insectes génétiquement modifiés, y compris:

- la persistance et l'invasion par des insectes génétiquement modifiés, y compris le transfert vertical de gènes (TVG);
- le transfert horizontal de gènes (THG) ;
- les microbes pathogènes, infections et maladies ;
- les interactions entre les insectes génétiquement modifiés et les organismes cibles ;
- les interactions entre les insectes génétiquement modifiés et les organismes non-cibles (ONC) ;
- les incidences environnementales associées aux techniques spécifiques employées pour la gestion des insectes génétiquement modifiés ; et
- les impacts des insectes génétiquement modifiés sur la santé animale et humaine.

Le règlement (CE) n° 1946/2003 est important parce qu'il exige de l'exportateur (dans ce cas-ci, l'Imperial College) de fournir une évaluation des risques complète et accessible au public qui soit conforme aux normes de l'UE sur la question des OGM destinés à être libérés dans l'environnement. Cependant, il s'avère que l'Imperial College pourrait arguer du fait qu'il est exempt d'émettre une notification transfrontalière qui inclurait une telle évaluation des risques pour le lâcher proposé de moustiques mâles-stériles génétiquement modifiés au Burkina Faso, parce que les moustiques génétiquement modifiés ont été exportés pour une période initiale en vue d'une utilisation en milieu confiné (pour laquelle une notification n'est pas exigée) avant leur dissémination. Cette interprétation ferait une moquerie totale du protocole de Carthagène et des conditions légales qui en découlent, parce que les OGM exportés en vue d'une utilisation en milieu confiné peuvent être libérés dans l'environnement par la suite sans se conformer aux normes requises d'évaluation des risques.

Autres exigences d'évaluation des risques et règlements

Le Burkina Faso a adopté une loi et des règlements couvrant les organismes génétiquement modifiés (OGM).¹⁸ La loi exige la conduite d'une évaluation des risques avant toute dissémination d'OGM. Cependant, il n'existe aucune orientation nationale sur la manière dont une évaluation des risques pour des moustiques génétiquement modifiés doit être conduite, ou ce qui est requis en matière de consultation publique.

Le document d'orientation sur l'évaluation des risques de l'EFSA est directement applicable pour toute exportation de moustiques génétiquement modifiés depuis le Royaume-Uni, puisque le règlement (EC) 1946/2003 exige de l'exportateur (c.-à-d. l'Imperial College) qu'il se conforme aux normes de l'UE. Cependant, il existe aussi d'autres documents d'orientation. Sous le CN-PCPRB, le groupe spécial d'experts techniques (GSET) sur l'évaluation des risques et la gestion des risques a produit un document d'orientation sur l'évaluation des risques associés aux moustiques génétiquement modifiés.¹⁹ En outre, les publications universitaires qui traitent de l'évaluation des risques des insectes génétiquement modifiés, y compris les moustiques génétiquement modifiés, incluent Reeves et al. (2012)²⁰ et David et al. (2013)²¹.

À ce jour, *Target Malaria* a publié seulement une évaluation des risques liée à « l'utilisation en milieu confiné » des moustiques génétiquement modifiés, selon les exigences de la loi Burkinabé. Toutefois, le consortium a déclaré qu'il publiera également une évaluation des risques concernant

les lâchers volontaires proposés, conduite par l'Organisation de la recherche scientifique et industrielle du Commonwealth (CSIRO, Australie). Reste à voir si une évaluation des risques sera en effet publiée par l'exportateur (l'Imperial College) et ce en conformité avec les normes de l'UE, selon les exigences de notification transfrontalière requises par la loi européenne.

Participation publique et consentement pleinement éclairé

La Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale (AMM) décrit les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains.²² Cette déclaration inclut les conditions suivantes:

« 17. *Toute recherche médicale impliquant les êtres humains doit préalablement faire l'objet d'une évaluation soigneuse des risques et des inconvénients prévisibles pour les personnes et les groupes impliqués, par rapport aux bénéfices prévisibles pour eux et les autres personnes ou communautés affectées par la pathologie étudiée. Toutes les mesures destinées à réduire les risques doivent être mises en œuvre. Les risques doivent être constamment surveillés, évalués et documentés par le chercheur.* »

Et :

« 26. *Dans la recherche médicale impliquant des personnes capables de donner un consentement éclairé, toute personne pouvant potentiellement être impliquée doit être correctement informée des objectifs, des méthodes, des sources de financement, de tout éventuel conflit d'intérêts, des affiliations institutionnelles du chercheur, des bénéfices escomptés et des risques potentiels de la recherche, des désagréments qu'elle peut engendrer, des mesures qui seront prises après l'essai clinique et de tout autre aspect pertinent de la recherche... »*

Bien que *Target Malaria* indique qu'elle a engagé le dialogue avec les populations locales et qu'elle est en train d'obtenir leur consentement, celui-ci doit être pleinement éclairé pour répondre aux exigences déontologiques. Ceci ne sera le cas que lorsqu'une évaluation des risques complète aura été publiée et soumise à consultation publique. De plus, les avantages de n'importe quelle expérimentation devraient surpasser les risques inhérents. Ceci ne semble pas être le cas avec cette proposition, puisque *Target Malaria* reconnaît que le lâcher proposé de moustiques génétiquement modifiés ne présente aucun bénéfice.

Références

¹ <http://targetmalaria.org/>. [*Target Malaria* peut être traduit par « Objectif paludisme » ou « Cible paludisme »]

² In a remote West African village, a revolutionary genetic experiment is on its way – if residents agree to it. [Au cœur d'un village isolé d'Afrique de l'Ouest, une expérience génétique révolutionnaire est en cours - si les résidents y consentent]. *STAT News*. 14 mars 2017. <https://www.statnews.com/2017/03/14/malaria-mosquitoes-burkina-faso/>

³ <http://targetmalaria.org/who-we-are/>

⁴ 170 Global Groups Call for Moratorium on New Genetic Extinction Technology at UN Convention. [170 groupes mondiaux appellent à un moratoire sur la nouvelle technologie génétique d'extinction durant une convention de l'ONU]. 5 décembre 2016. <http://www.etcgroup.org/content/160-global-groups-call-moratorium-new-genetic-extinction-technology-un-convention>

⁵ Callaway, E., 2017. Gene Drives Thwarted By Emergence of Resistant Organisms. [Le forçage génétique entravé par l'émergence d'organismes résistants]. *Nature News* 542: 15. <http://www.nature.com/news/gene-drives-thwarted-by-emergence-of-resistant-organisms-1.21397>

⁶ Hammond, A., Galizi, R., Kyrou, K., Simoni, A., Siniscalchi, C., Katsanos, D., Gribble, M., Baker, D., Marois, E., Russell, S., Burt, A., Windbichler, N., Crisanti, A., Nolan, T., 2015. A CRISPR-Cas9 Gene Drive System Targeting Female Reproduction in the Malaria Mosquito Vector *Anopheles gambiae*. [Un système de forçage génétique

CRISPR-Cas9 ciblant la reproduction des femelles chez le moustique *Anopheles gambiae* vecteur du paludisme] *Nat Biotech* advance online publication. doi:10.1038/nbt.3439

⁷ Unckless, R.L., Messer, P.W., Connallon, T., Clark, A.G., 2015. Modeling the Manipulation of Natural Populations by the Mutagenic Chain Reaction. [Modélisation de la manipulation des populations naturelles à travers une réaction en chaîne de la mutagenèse] *Genetics* 201: 425–431

⁸ Unckless, R.L., Clark, A.G., Messer, P.W., 2017. Evolution of Resistance against CRISPR/Cas9 Gene Drive [Evolution de la résistance au forçage génétique CRISPR/Cas9]. *Genetics* 205: 827–841

⁹ Projet d'atlas du paludisme: Burkina Faso <http://www.map.ox.ac.uk/browse-resources/?region=&country=53&topic=&subtopic=>

¹⁰ Scott, T.W., Takken, W., Knols, B.G.J., Boëte, C., 2002. The Ecology of Genetically Modified Mosquitoes. [L'écologie des moustiques génétiquement modifiés] *Science* 298: 117–119. doi:10.1126/science.298.5591.117

¹¹ Target Malaria, 2015. Independent Risk Assessment For Contained Laboratory Studies On A Sterile Male Strain of *Anopheles gambiae* [Évaluation de risque indépendante d'études de laboratoire conduites en milieu confiné sur un mâle stérile de souche *Anopheles gambiae*]. <http://targetmalaria.org/wp-content/uploads/pdf/target-malaria-risk-assessment-sterile-males-plus-executive-summary.pdf>

¹² Windbichler, N., Papathanos, P.A., Crisanti, A., 2008. Targeting the X Chromosome during Spermatogenesis Induces Y Chromosome Transmission Ratio Distortion and Early Dominant Embryo Lethality in *Anopheles gambiae*. [Le ciblage du chromosome X pendant la spermatogenèse induit une distorsion du rapport de transmission du chromosome Y et une létalité dominante précoce de l'embryon de *Anopheles gambiae*]. *PLoS Genet* 4, e1000291 <http://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1000291>

¹³ Klein, T.A., Windbichler, N., Deredec, A., Burt, A., Benedict, M.Q., 2012. Infertility Resulting From Transgenic I-Ppo1 Male *Anopheles gambiae* in Large Cage Trials. [Infertilité résultant des *Anopheles gambiae* mâle transgéniques I-Ppo1 dans des expériences conduites dans de larges cages]. *Pathog Glob Health* 106: 20–31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4001508/>

¹⁴ Target Malaria, 2015. Independent Risk Assessment For Contained Laboratory Studies On A Sterile Male [Évaluation de risque indépendante d'études de laboratoire conduites en milieu confiné sur un mâle stérile] Strain of *Anopheles gambiae*. <http://targetmalaria.org/wp-content/uploads/pdf/target-malaria-risk-assessment-sterile-males-plus-executive-summary.pdf>

¹⁵ Règlement (CE) n° 1946/2003 du Parlement européen et du Conseil du 15 juillet 2003 relatif aux mouvements transfrontières des organismes génétiquement modifiés <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:287:0001:0010:EN:PDF>

¹⁶ Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement http://eur-lex.europa.eu/smartapi/cgi/sga_doc?smartapi:celexapi:prod!CELEXnumdoc&lg=EN&numdoc=32001L0018&model=guichett

¹⁷ EFSA, 2013. Document d'orientation pour l'évaluation des risques environnementaux associés à des animaux génétiquement modifiés. *EFSA Journal* 2013; 11(5):3200 [190 pp.]. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3200.htm>

¹⁸ <https://bch.cbd.int/database/results?searchid=689144>

¹⁹ Le Centre d'échange pour la prévention des risques biotechnologiques (CEPRB). Orientation sur l'évaluation des risques associés aux organismes modifiés vivants : Évaluation des risques des moustiques modifiés vivants. http://bch.cbd.int/onlineconferences/guidancedoc_ra_mosquitoes.shtml (en anglais) ou disponible comme pdf en anglais : <http://www.cbd.int/doc/meetings/bs/mop-06/official/mop-06-13-add1-en.pdf> et en Espagnol : <http://www.cbd.int/doc/meetings/bs/mop-06/official/mop-06-13-add1-es.pdf>

²⁰ Reeves, R.G. et al., 2012. Scientific Standards and the Regulation of Genetically Modified Insects. [Normes scientifiques et la réglementation des insectes génétiquement modifiés]. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6 (1) : e1502. <http://www.ploscollections.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001502;jsessionid=C3DC4FD0650E395B0FD63D275A9703B5#pntd-0001502-g001>

²¹ David, A.S., Kaser, J.M., Morey, A.C., Roth, A.M., Andow, D.A., 2013. Release of Genetically Engineered Insects: A Framework to Identify Potential Ecological Effects. [Lâchers d'insectes génétiquement modifiés : un cadre pour identifier les potentiels effets écologiques.] *Ecology and Evolution* 3(11):4000–4015.

²² Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale (AMM). Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains <https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-dhelsinki-de-lamm-principes-ethiques-applicables-a-la-recherche-medicale-impliquant-des-etres-humains>