

# Mesures de sécurité pour les travaux sur les moustiques génétiquement modifiés en milieu confiné

## Confinement & sécurité des laboratoires

Les laboratoires et insectariums de Target Malaria sont construits de manière à respecter les normes internationales reconnues en matière de confinement d'arthropodes (y compris les moustiques). Nos moustiques génétiquement modifiés (avec et sans impulsion génétique) sont élevés dans des installations confinées qui doivent également être conformes aux normes nationales de biosécurité faute de quoi les permis d'utilisation en milieu confiné ne seront pas délivrés. Ces orientations permettent de veiller à ce que de multiples mesures soient en place pour empêcher la libération involontaire de moustiques génétiquement modifiés dans l'environnement. Le niveau de sécurité imposé dans nos laboratoires est déterminé par les protocoles de recherche que nous suivons et le type de moustiques que nous étudions. Il existe deux types spécifiques de règles de sécurité :



Pour les laboratoires et insectariums travaillant uniquement sur des moustiques sauvages locaux capturés sur place, le confinement de niveau ACL-1 est exigé. Dans ce cas précis, comme les moustiques sont déjà présents dans cette région géographique, s'ils venaient à s'échapper, cela n'entraînerait pas l'établissement d'un nouvel arthropode dans cette zone. Les moustiques sauvages locaux sont introduits dans l'insectarium au stade d'œufs, ils ne transportent donc aucun pathogène. Les moustiques ne posent donc aucun risque pour la santé.

### Arthropod Containment Level (ACL)

Niveaux de précaution spécifiquement développés pour les laboratoires étudiant les arthropodes comme les moustiques, pour éviter tout risque d'évasion. La catégorie ACL-1 correspond au niveau de risque le plus bas tandis que ACL-4 est le niveau de risque le plus haut.

### Biological Safety Level (BSL)

Niveaux de précaution exigés dans tout laboratoire pour éviter les risques biologiques auprès des équipes, avec BSL-1 correspondant au niveau de risque le plus bas et BSL-4 niveau de risque de plus haut.

Les directives ACL imposent un confinement de niveau ACL-2 pour tous les types de moustiques génétiquement modifiés, et cela s'applique également aux arthropodes à impulsion génétique. Les laboratoires et insectariums renfermant des moustiques de Target Malaria fonctionnent à ce niveau de sécurité. Les moustiques modifiés avec lesquels nous travaillons ne sont normalement porteurs d'aucun pathogène et ne posent donc aucun risque pour la santé. Par conséquent, dans la plupart des cas, nos laboratoires et insectariums sont équivalents à la norme BSL-1. La seule exception serait dans le cas où nous devons tester la capacité du moustique modifié à transmettre des maladies comme le paludisme ; ces expérimentations sont conduites en respectant des mesures de sécurité beaucoup plus strictes, dans des installations BSL-2.

## Mesures de sécurité pour empêcher que les moustiques ne s'échappent

Nos laboratoires et insectariums sont construits de manière à respecter les normes internationales reconnues en matière de confinement d'arthropodes. Nos laboratoires et insectariums en Afrique sont exclusivement réservés à notre projet et n'abritent pas d'autres projets ; l'accès des personnes est strictement réservé aux collaborateurs du projet qui ont besoin d'y pénétrer. Nos équipes respectent des méthodes<sup>1</sup> bien testées et sécurisées pour la manipulation et l'utilisation des moustiques, afin d'éviter qu'ils ne s'échappent. Elles sont formées et compétentes pour la bonne gestion des insectariums, elles respectent des procédures opératoires standardisées (SOP) et assurent une surveillance régulière des conditions dans le laboratoire et l'insectarium.

Les laboratoires sont dotés de plusieurs mécanismes intégrés pour capturer les moustiques qui se seraient échappés des cages pendant la manipulation. Par exemple, comme les insectariums sont situés à l'intérieur de bâtiments de laboratoire, si un moustique s'échappe de sa cage en volant pendant la manipulation, il reste toujours dans les locaux confinés. Les installations sont également équipées d'une série de mesures de précautions, tels que des pièges à moustiques à certains endroits de l'insectarium, des doubles sas sécurisés aux portes, des ventilateurs soufflant de l'air loin des portes, des filtres à eau pour récupérer les œufs et d'autres mécanismes intégrés pour le confinement des moustiques dans l'installation.

Dans le cas peu probable où des moustiques arriveraient à s'échapper du bâtiment de l'insectarium, nos équipes ont mis au point et été formées pour mettre en œuvre un plan d'intervention rapide pour la rupture du confinement. En Afrique, cela fait intervenir la surveillance des populations de moustiques sauvages à l'extérieur des laboratoires et des conditions météo locales propices à la reproduction ; éventuellement, les sites de repos peuvent être pulvérisés à l'insecticide dans les environs immédiats de l'insectarium. Target Malaria collabore avec les autorités locales et

les résidents aux environs des installations pour s'assurer qu'ils soient d'accord et familiarisés avec le plan de surveillance de routine de l'insectarium et ces plans d'intervention. En Europe, les moustiques ne pourraient pas survivre en dehors de leur environnement naturel, ce qui fait que les conditions locales constituent une barrière écologique.

## Transport international des moustiques : mesures de sécurité

Target Malaria transporte des moustiques génétiquement modifiés venant d'Europe et des États-Unis jusqu'en Afrique. Toute importation d'un quelconque moustique génétiquement modifié ne peut avoir lieu qu'avec l'autorisation préalable de l'agence de réglementation nationale. En Afrique, ces importations ne peuvent être autorisées que si les communautés locales donnent leur accord.

Les moustiques sont transportés d'un laboratoire à l'autre au stade d'œufs, et leur survie dépend d'un taux d'humidité élevé. Les œufs sont enfermés dans des conteneurs hermétiques d'expédition à triple étanchéité qui sont spécialement homologués à cet effet. Dans le cas peu probable d'une rupture du colis en transit, les œufs exposés à l'air se dessécheraient complètement et seraient tués. Target Malaria fait appel uniquement à des transporteurs certifiés par l'IATA.

## État de préparation de nos insectariums en Afrique

Target Malaria a défini un processus détaillé pour préparer ses équipes en vue de travailler avec des moustiques génétiquement modifiés. Ce processus de « Préparation des installations » a été publié par le projet<sup>2</sup>. Dans le cadre de la préparation des installations, nos équipes travaillent d'abord avec des moustiques qui ne sont génétiquement modifiés, mais à couleur variée ; il s'agit d'une variation qui existe dans la nature et qui permet de les identifier facilement. Par le biais de cette étape, les équipes gagnent en confiance et développent leurs compétences à partir d'un moustique non standard.

Les laboratoires et insectariums sont conformes aux réglementations nationales pertinentes ou aux exigences de certification en vigueur ; ils sont également soumis à un audit en interne fondé sur des directives et un consensus au niveau international concernant les mesures appropriées à ce niveau de confinement pour veiller au respect et au maintien de bonnes pratiques de laboratoire.

Tout au long de ce processus, les équipes du projet dialoguent avec les communautés aux alentours des installations pour qu'elles se familiarisent avec les travaux réalisés par Target Malaria.

## Considérations relatives aux moustiques à impulsion génétique

Target Malaria développe actuellement et étudie des moustiques à impulsion génétique dans ses insectariums au Royaume-Uni (Imperial College London), en Italie (Polo d'Innovazione di Genomica, Genetica e Biologia) et aux États-Unis (CDC Foundation). La législation en vigueur en Europe ne fait pas actuellement la distinction entre les mesures de confinement pour les organismes à impulsion génétique et celles visant les organismes génétiquement modifiés sans impulsion génétique<sup>3</sup>. Toutes les installations travaillant avec des moustiques à impulsion génétique respectent donc obligatoirement le niveau de confinement ACL-2.

Aucun des insectariums Target Malaria en Afrique ne travaille actuellement avec des moustiques à impulsion génétique, et il faudra attendre plusieurs années pour qu'ils puissent le faire, mais les installations sont déjà conformes aux exigences de confinement ACL-2 car les travaux font intervenir des moustiques génétiquement modifiés.

Avant que des moustiques génétiquement modifiés porteurs d'une impulsion génétique puissent être expédiés vers nos insectariums en Afrique, nous devons soumettre aux autorités réglementaires nationales compétentes un dossier de demande de permis qu'elles devront examiner. La délivrance du permis d'utilisation en milieu confiné constitue la première étape pour pouvoir travailler avec un moustique génétiquement modifié, qu'il renferme ou non une impulsion génétique. De plus, les communautés locales seront consultées et invitées à donner leur consentement pour que cette phase des travaux puisse avoir lieu.



- 1 Mumford *et al*, Maintaining quality of candidate strains of transgenic mosquitoes for studies in containment facilities in disease endemic countries, *Vector-Borne Zoonotic Diseases*, 2018.
- 2 Quinlan *et al*, Containment Studies of Transgenic Mosquitoes in Disease Endemic Countries: The Broad Concept of Facilities Readiness, *Vector-Borne Zoonotic Diseases*, 2018.
- 3 European Food Safety Agency (EFSA), Scientific Opinion, Adequacy and sufficiency evaluation of existing EFSA guidelines for the molecular characterisation, environmental risk assessment and post market environmental monitoring of genetically modified insects containing engineered gene drives, *EFSA Journal* 2020;18(11):6297, doi: 10.2903/j.efsa.2020.6297