

# Résultats du lâcher à petite échelle de moustiques mâles stériles génétiquement modifiés sans impulsion génétique au Burkina Faso



## Résumé

Le 1<sup>er</sup> juillet 2019, l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) a réalisé le premier lâcher de moustiques génétiquement modifiés en Afrique, dans le cadre de Target Malaria au Burkina Faso. Ce lâcher représente un jalon important dans la voie de recherche globale pour le développement d'une technologie génétique de lutte contre le paludisme entreprise par le consortium Target Malaria.

Originellement importée de notre partenaire, le Polo d'Innovazione di Genomica, Genetica e Biologia (Polo GGB), à Terni, en Italie, sous forme d'œufs en vertu d'un permis d'utilisation confinée délivré en 2016 par l'Autorité Nationale de Biosécurité burkinabé (ANB), la colonie de moustiques génétiquement modifiés a été établie et étudiée par l'équipe d'entomologie médicale de l'insectarium de l'IRSS à Bobo-Dioulasso. À la suite de ces études, une demande de lâcher à petite échelle a été préparée et soumise par l'IRSS et approuvée par l'ANB.

Le lâcher a été conduit comme une étude de Marquage, Lâcher et Recapture (MLR) durant une période de vingt jours. Il a permis aux équipes de tirer des conclusions scientifiques sur la survie et le comportement des moustiques modifiés. Suite au lâcher, sept mois de surveillance ont confirmé la disparition des

moustiques modifiés de l'environnement. Cette phase était essentielle pour recueillir des informations, partager les étapes de la recherche avec les parties prenantes, travailler avec les autorités réglementaires, transférer les connaissances et développer les compétences locales. Son objectif n'était pas de contrôler la densité des moustiques ni d'avoir un impact sur la transmission du paludisme.

L'étude s'appuyait sur plusieurs années de travaux entomologiques antérieurs sur le terrain et sur les efforts d'engagement des parties prenantes sur les sites de l'étude. Au-delà des objectifs de recherche et de la validation des protocoles d'étude, l'étude a servi à co-développer, informer et partager les étapes de recherche avec un large éventail de parties prenantes, incluant les communautés et les autorités réglementaires nationales, ainsi qu'à transférer les connaissances et à renforcer les capacités parmi les partenaires du projet.

La recherche, l'engagement des parties prenantes et les objectifs réglementaires de ce lâcher ont été atteints : établir des protocoles de lâcher avec les autorités, obtenir l'accord des communautés et démontrer en toute sécurité comment les insectes se comportent sur le terrain.

## Les moustiques mâles stériles sans impulsion génétique

Cette première phase de notre programme de recherche a consisté à mener des expériences sur une souche de moustiques mâles stériles sans impulsion génétique. Lorsque ces moustiques mâles sans impulsion génétique s'accouplent avec des femelles, les œufs pondus par les femelles n'éclosent pas. La stérilité est causée par une modification génétique qui n'affecte qu'une seule génération de moustiques modifiés et ne peut pas être transmise à la génération suivante parce que les insectes modifiés sont stériles.

Ce mâle stérile sans impulsion génétique est génétiquement modifié, mais ne porte pas d'élément d'impulsion génétique dont le but est de biaiser l'héritage. Cette souche a été produite par l'Imperial College de Londres, au Royaume-Uni. Après caractérisation moléculaire, les moustiques ont été testés en confinement à Polo GGB.

Avant l'arrivée des œufs au laboratoire de recherche de l'IRSS, l'équipe a effectué des travaux intensifs de communication auprès des parties prenantes vivant à proximité de l'insectarium (y compris par le biais d'une consultation publique) pour s'assurer que la communauté était au courant des activités à venir dans l'insectarium et pour obtenir son accord.

## Étude des moustiques mâles stériles en confinement au Burkina Faso

À la suite de l'importation initiale d'œufs mâles stériles sans impulsion génétique de PoloGGB, l'équipe de l'IRSS a croisé à plusieurs reprises la souche mâle stérile avec une souche résultante ayant le fond génétique des populations locales de moustiques du Burkina Faso afin que la souche soit aussi similaire que possible à celle-ci. L'objectif était de remplacer le fond génétique des moustiques créé en laboratoire par un fond plus représentatif des populations locales. L'évaluation indépendante des risques pour cette version a étayé cette conclusion<sup>1</sup>.

## Autorisation pour le lâcher sur le terrain

En novembre 2017, l'IRSS a soumis une demande réglementaire à l'ANB pour obtenir l'autorisation d'effectuer un lâcher à petite échelle des moustiques mâles stériles sans impulsion génétique. En août 2018, l'IRSS a reçu l'autorisation de l'ANB pour réaliser le lâcher demandé.

Target Malaria a commencé son travail de communication auprès de la communauté de Bana (le village du lâcher) en 2012, en établissant un dialogue avec les membres de la communauté au sujet de la prise de décisions pour les activités se déroulant dans les zones communales. Le modèle est basé sur l'idée qu'un groupe de représentants de la communauté exprime la décision de la communauté, conformément au processus décisionnel traditionnel. La composition de ce groupe a été établie sur la base d'études ethnographiques menées dans le village et après avoir vérifié auprès des groupes les plus vulnérables (y compris les femmes et les minorités ethniques) que les membres étaient considérés comme légitimes.

Après une consultation publique de l'équipe de l'IRSS avec les représentants de la communauté concernant le lâcher, la communauté de Bana a fourni son accord à l'IRSS en mai 2018. La décision communautaire a été formalisée par la signature d'un formulaire accompagné d'une fiche d'information également approuvée par le comité institutionnel d'éthique de l'IRSS. Ce modèle est aligné sur les structures de gouvernance existantes de la communauté et respecte donc ses traditions et sa culture. Il a également été recoupé avec les lignes directrices faisant autorité pour une recherche responsable dans ce domaine (OMS 2014, NASEM 2016).

Des comités communautaires de gestion et de surveillance des plaintes ont également été mis sur pied pour recevoir et fournir des commentaires au sujet du lâcher et pour accroître la participation de la collectivité avant, pendant et après le lâcher. En plus de cette consultation officielle avec le groupe de représentants, le projet a tenu

de nombreuses réunions et consultations avant le lâcher pour s'assurer que la communauté se sentait suffisamment informée et qu'elle était globalement disposée à ce que le lâcher ait lieu.

## Le lâcher du 1<sup>er</sup> juillet 2019

Suite à l'autorisation réglementaire, le 1<sup>er</sup> juillet 2019, l'équipe de l'IRSS a procédé au lâcher à petite échelle de moustiques mâles stériles sans impulsion génétique dans le village de Bana, dans le district 7 de Bobo-Dioulasso.



Environ 6 400 moustiques mâles génétiquement modifiés et environ 8 500 moustiques mâles non génétiquement modifiés ont été libérés dans le cadre d'une étude comparative « *Marquage-Lâcher-Recapture* » (MLR). Tous les moustiques ont été marqués d'une poudre fluorescente afin de les distinguer du type sauvage et de faciliter leur identification lors de la recapture. Un diagnostic moléculaire a également été utilisé pour identifier les moustiques génétiquement modifiés.

L'étude MLR intensive a duré 20 jours et a été suivie de sept mois de surveillance pour vérifier la disparition du moustique modifié dans l'environnement. Les données ont été communiquées à l'ANB.

## Résultats de la diffusion sur le terrain confirmant les données de la recherche en milieu confiné

Les résultats de cette étude concordent avec les attentes en termes d'observation du comportement des insectes sur le terrain et de validation des protocoles entomologiques de laboratoire et sur le terrain associés à l'élevage, au marquage, à la libération, à la surveillance et à la vérification moléculaire des moustiques. Les résultats détaillés de l'étude du lâcher seront

publiés dans des revues scientifiques à comité de lecture. Les objectifs scientifiques du lâcher ont tous été atteints, comme résumé ci-dessous :

- Des moustiques mâles stériles sans impulsion génétique ont été recapturés dans des essaims, ce qui montre qu'ils peuvent participer à des activités d'essaimage (importantes pour la reproduction) de la même manière que les moustiques sauvages. Des moustiques mâles non modifiés ont également été recapturés ainsi que des moustiques mâles de type sauvage.
- Des moustiques mâles stériles sans impulsion génétique ont été recapturés à l'intérieur des habitations, ce qui montre que, comme les mâles sauvages, ils préfèrent parfois s'abriter à l'intérieur des maisons.
- Les moustiques mâles stériles sans impulsion génétique ne se sont pas dispersés au-delà des limites du village de dissémination et étaient comparativement moins mobiles que les moustiques disséminés de type sauvage.
- La survie des insectes libérés a également été estimée. Les moustiques mâles stériles n'ont pas survécu aussi longtemps que leurs homologues non modifiés relâchés.
- Après la période de récupération quotidienne de vingt jours du processus de marquage, lâcher, recapture (MLR), une surveillance mensuelle régulière assistée par des analyses moléculaires s'est poursuivie pendant un total de sept mois et, comme prévu, aucun moustique génétiquement modifié n'a été détecté au cours de cette période.
- Le lâcher, l'étude MLR et les activités de surveillance se sont tous déroulés comme prévu. Toutes les étapes menant au lâcher, y compris le transport et le lâcher en lui-même, ont été menées en présence d'observateurs de l'ANB qui ont également vérifié tous les protocoles. Les obligations de déclaration sont maintenant finalisées.

Du point de vue du co-développement et de l'engagement des parties prenantes, le lâcher a montré que les parties prenantes ont la capacité de prendre des décisions éclairées basées sur un dialogue continu. L'engagement doit commencer tôt et se poursuivre tout au

long du calendrier de recherche. La participation plus précoce des communautés à la recherche génère un fort niveau d'engagement à l'égard du processus de recherche et des résultats. L'équipe d'engagement des parties prenantes au Burkina Faso a informé les parties prenantes des résultats et des enseignements tirés de l'étude du lâcher.

## Notre prochaine phase : le mâle biaisé sans impulsion génétique

S'appuyant sur leur travail avec les moustiques mâles stériles sans impulsion génétique, l'équipe de Target Malaria au Burkina Faso entamera sa prochaine phase de recherche : les moustiques mâles biaisés sans impulsion génétique.

Les moustiques mâles biaisés sans impulsion génétique sont porteurs d'une modification génétique qui mène à des mâles fertiles qui produisent une progéniture majoritairement mâle. Lorsque ces mâles modifiés s'accouplent avec des femelles sauvages, la modification est transmise à la moitié de leur progéniture. La souche n'a aucun avantage de forme physique ou héritage biaisé de la modification, de sorte que si les moustiques étaient relâchés sur le terrain, ils disparaîtraient après un nombre limité de générations.

Comme les mâles stériles, les moustiques mâles biaisés ne porteront pas la technologie d'impulsion génétique et ne devraient pas être utilisés comme un outil immédiat contre le paludisme. La souche de moustique mâle biaisé a également été initialement produite

en laboratoire et testée dans de petites cages de l'Imperial College de Londres. Elle a ensuite été testée dans des laboratoires confinés dans de grandes cages à Polo GGB en Italie, et sera importée d'Italie au Burkina Faso si l'IRSS reçoit les permis appropriés et si la communauté située à proximité de l'insectarium y consent.

## Nos plans pour l'avenir

La recherche n'en est encore qu'à ses débuts et, bien que les premiers résultats semblent prometteurs, il reste encore beaucoup à faire. Au final, nous espérons développer des moustiques porteurs d'un élément d'impulsion génétique qui biaisera l'héritage d'un caractère qui entraînerait une diminution de la transmission du paludisme par les moustiques. Les moustiques à impulsion génétique pourraient donc être un outil puissant de lutte contre le paludisme en Afrique qui compléterait les méthodes de lutte antivectorielle existantes.

À la fin de notre programme de recherche, si la technologie d'impulsion génétique se révèle fiable, sûre, efficace et durable, et si elle est approuvée par les autorités réglementaires nationales, les communautés locales et d'autres parties prenantes potentiellement touchées, elle sera fournie pour une utilisation dans les pays touchés par le paludisme par le biais d'un accord de libre accès.

Notre objectif est de créer un forum de dialogue, de confiance et de partage entre les communautés, la société civile et toutes les parties prenantes à l'appui du progrès scientifique. Notre vision consiste à contribuer à un monde exempt de paludisme. L'environnement favorable et porteur que le projet a connu au Burkina Faso est très encourageant à ce stade précoce.

Pour l'instant, Target Malaria n'a pas encore prévu de lâcher des moustiques à impulsion génétique.



1 Target Malaria Independent ecological risk assessment for a small-scale field release of a sterile male strain of *Anopheles coluzzii* (Target Malaria : évaluation indépendante des risques écologiques pour un lâcher à petite échelle sur le terrain d'une souche mâle stérile d'*Anopheles coluzzii*) [https://targetmalaria.org/wp-content/uploads/2021/02/CSIRO\\_Target\\_Malaria\\_Risk\\_Assessment\\_Sterile\\_Males\\_plus\\_Executive\\_Summary1.pdf](https://targetmalaria.org/wp-content/uploads/2021/02/CSIRO_Target_Malaria_Risk_Assessment_Sterile_Males_plus_Executive_Summary1.pdf)