

Lignes Directrices Relatives À L'éthique De L'utilisation Des Moustiques Génétiquement Modifiés

Programme de gestion intégrée des vecteurs en Afrique de l'Ouest





© Agence de développement de l'Union africaine - NEPAD
230, 15e route, Midrand, Johannesburg, Afrique du Sud

Tél : +27-11 256 3600
Email : info@nepad.org
Site Web : www.nepad.org

Twitter : @Nepad_agency
#L'AfriqueQueNousVoulons

ISBN : 978-1-7764191-0-4

Avril 2022

Cette publication a été préparée par le personnel de l'Agence de développement de l'Union africaine - NEPAD et de l'Organisation ouest-africaine de la santé (OOAS) avec des contributions externes. Les constatations, interprétations et conclusions exprimées dans ce travail ne reflètent pas nécessairement les vues de l'AUDA-NEPAD et de l'OOAS. Les désignations utilisées et la présentation du matériel dans ce produit d'information n'impliquent aucune opinion de la part de l'AUDA-NEPAD et de l'OOAS quant au statut juridique ou de développement d'un pays, territoire, ville ou région, ni de ses autorités, ni quant à la délimitation de ses frontières ou de ses limites.

Citation recommandée :

Agence de développement de l'Union africaine - NEPAD. 2022. Lignes directrices relatives à l'éthique de l'utilisation des moustiques génétiquement modifiés. AUDA-NEPAD, Midrand, Afrique du Sud.

À propos de l'UA, l'AUDA-NEPAD et de l'OOAS

L'Union Africaine (UA)

L'Union africaine (UA) est une organisation composée de cinquante-cinq États du continent africain. Elle a été officiellement lancée en 2002 pour succéder à l'Organisation de l'Unité Africaine (OUA, 1963-1999). La décision de relancer l'organisation panafricaine est le fruit d'un consensus entre les dirigeants africains sur la nécessité de réorienter les priorités de la lutte pour la décolonisation et l'élimination de l'apartheid, qui étaient au cœur des préoccupations de l'OUA, vers une coopération et une intégration accrues des États africains afin de stimuler la croissance et le développement économique du continent. L'UA est animée par sa vision d'«une Afrique intégrée, prospère et pacifique, dirigée par ses propres citoyens et représentant une force dynamique sur la scène mondiale» [1].

Dans le but de concrétiser cette vision, l'Union Africaine a élaboré et adopté un plan stratégique de 50 ans baptisé «Agenda 2063» [2]. L'Agenda 2063 est le cadre stratégique du continent destiné à lui permettre d'atteindre son objectif de développement inclusif et durable et constitue une manifestation concrète de la volonté panafricaine d'unité, d'autodétermination, de liberté, de progrès et de prospérité collective affichée dans le cadre du panafricanisme et de la renaissance africaine.

Dans le souci de relever les défis auxquels le continent est confronté, l'UA a invariablement proposé des approches plus adaptées et fondées sur la science. Son rapport sur les technologies gene drive présente clairement cette technologie comme une option réaliste pour lutter efficacement contre les maladies. Une évolution positive dans ce sens a été observée lors de la 29e session ordinaire de la Conférence des chefs d'État et de gouvernement de l'Union africaine à Addis-Abeba, au cours de laquelle, conformément à la décision Assembly/AU/Dec.649 (XXIX), la Conférence a adopté la technologie gene drive comme étant un outil réaliste de lutte contre le paludisme. La Conférence a demandé à la Commission de l'Union Africaine (CUA), à l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et à l'AUDA-NEPAD de soutenir cette initiative [3].

En 2018, en vertu des recommandations des ministres africains en charge de la science et de la technologie EX.CL/Dec. 987 (XXXII), le Conseil exécutif de l'Union Africaine a encouragé les États membres à intégrer les technologies émergentes, notamment la technologie gene drive, dans leurs initiatives de développement [4].

Les décisions précitées ont permis au continent de formuler des prises de position fermes concernant les technologies gene drive à des fins de santé humaine. Ces décisions ont eu un impact sur les discussions dans les États membres de l'UA. Elles constituent la base d'une approche harmonisée pour l'Afrique dans l'élaboration de réglementations et de directives politiques telles que celle-ci, afin de faciliter l'application fiable et sûre des technologies dans le domaine de la recherche et leur déploiement ultérieur sur le continent.

L'Agence de développement de l'Union Africaine (AUDA-NEPAD)

Lors de la 31e session ordinaire de la Conférence des chefs d'État et de gouvernement de l'Union africaine qui s'est tenue à Nouakchott, en Mauritanie, du 25 juin au 2 juillet 2018, les chefs d'État et de gouvernement ont approuvé la transformation de l'Agence de planification et de coordination du Nouveau partenariat pour le développement de l'Afrique (NEPAD) en l'Agence de développement de l'Union Africaine (AUDA), en tant qu'organe technique de l'Union Africaine doté d'une identité juridique propre, définie par son propre statut [6]. Les objectifs de l'AUDA-NEPAD sont de : a) coordonner et exécuter des projets régionaux et continentaux prioritaires pour promouvoir l'intégration régionale en vue d'accélérer la réalisation de l'Agenda 2063; b) renforcer les capacités des États membres de l'Union Africaine et des organismes régionaux; c) fournir un soutien consultatif fondé sur des connaissances approfondies; d) entreprendre toute la gamme d'activités de mobilisation des ressources; et e) servir d'interface technique entre le continent et tous ses acteurs de développement et les partenaires au développement.

L'Organisation ouest-africaine de la santé (OOAS)

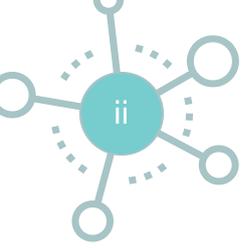
L'Organisation ouest-africaine de la santé (OOAS) a été créée en 1987 lorsque les chefs d'État et de gouvernement des quinze États membres de la Communauté économique des États de l'Afrique de l'Ouest (CEDEAO) ont adopté, puis ratifié, le protocole portant sa création. L'OOAS a transcendé les frontières et les obstacles linguistiques pour être au service des quinze États membres de la CEDEAO. Le protocole confère à l'OOAS le statut d'agence spécialisée de la CEDEAO et, conformément à son énoncé de mission elle est résolue à «mettre en place les normes et le niveau de protection les plus élevés possible».

L'agence régionale a pour mission de préserver la santé des populations de la sous-région en initiant et en harmonisant les politiques pertinentes des États membres, en mutualisant les ressources, et en coopérant les uns avec les autres, afin de maintenir une attention collective et stratégique sur les problèmes de santé majeurs de la sous-région.

L'OOAS, par le biais de ses programmes stratégiques, a entrepris des actions pour lutter contre le paludisme, la malnutrition, le VIH/SIDA ainsi que la mortalité maternelle et infantile. Elle a également joué un rôle de premier plan dans la prévention de la cécité, l'amélioration de l'accès aux médicaments et aux vaccins, la surveillance épidémiologique ainsi que la formation et la gestion des informations sanitaires dans la sous-région.

L'OOAS, à travers son deuxième plan stratégique, met actuellement en œuvre nombre de programmes de pointe dans la sous-région visant à améliorer l'ensemble des systèmes de santé, à assurer des services de santé de qualité, à développer un financement durable de la santé et à soutenir le développement institutionnel en son sein.





Remerciement

Les présentes lignes directrices ont été rédigées en utilisant des documents d'orientation de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), de la Fondation pour les Instituts nationaux de santé (FNIH) et d'autres acteurs. Nous tenons à les remercier pour leurs contributions.

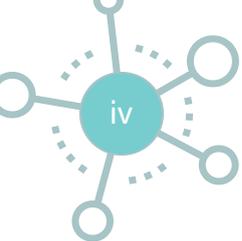
Les principaux éditeurs du présent document sont l'Agence de développement de l'Union Africaine (AUDA-NEPAD) et l'Organisation ouest-africaine de la Santé (OOAS). This work has benefited from the dedicated support of the AUDA-NEPAD/IVM Secretariat and Regional focal persons, who provided extensive support for preparative workshops, expert consultations, and online meetings. AUDA-NEPAD is grateful for all of their contributions, especially Dr Jeremy Ouedraogo (Director of the NEPAD Agency West Africa Regional Office in Dakar), Moussa Savadogo (AUDA-NEPAD, Burkina Faso), Hudu Mogtari (AUDA-NEPAD, Ghana) and Jean Keberé (AUDA-NEPAD, Dakar).



Table des Matières

| | |
|---|------------|
| À propos de l'UA, l'AUDA-NEPAD et de l'OOAS | i |
| L'Union Africaine (UA)..... | i |
| L'Agence de développement de l'Union Africaine (AUDA-NEPAD)..... | i |
| L'Organisation ouest-africaine de la santé (OOAS)..... | i |
| Remerciement | ii |
| Table des Matières | iii |
| Abréviations | iv |
| Avant-propos | v |
| Glossaire | vi |
| Résumé Exécutif | 1 |
| Introduction | 2 |
| Contexte | 3 |
| La charge et la lutte contre le paludisme..... | 3 |
| La technologie Gene drive ; outil potentiel dans la lutte contre le paludisme | 3 |
| Aborder les aspects d'éthiques liés à l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés pour la lutte contre le paludisme et son éradication | 3 |
| Valeurs Et Principes Dans Les Différents Domaines De L'éthique | 4 |
| Valeurs sociétales | 4 |
| Les principes d'éthique de la recherche..... | 4 |
| Éthiques relatives à la Santé publique..... | 5 |
| Éthiques environnementales | 5 |
| <i>La Charte de la Terre (2000)</i> | 5 |
| <i>Le Protocole de Cartagena sur la Biosécurité (2003)</i> | 6 |
| <i>Le Protocole de Cartagena sur la Biosécurité (2003)</i> | 8 |
| <i>Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme (2005)</i> | 6 |
| <i>Protocole de Nagoya</i> | 6 |
| La complexité de la mise en relation de ces différents domaines..... | 7 |
| Questions D'éthique Soulevées Par La Recherche Sur Les MGM | 8 |





| | |
|--|-----------|
| Éthique liée aux études en Laboratoire | 8 |
| Éthique liée au lâcher en milieu isolé..... | 9 |
| Éthique liée au lâcher en milieu ouvert..... | 9 |
| <i>Les questions d'éthique liées à l'équilibre entre avantages et risques.....</i> | <i>9</i> |
| <i>Questions d'éthique liées au consentement éclairé.....</i> | <i>9</i> |
| <i>Questions d'éthique liées à l'analyse des risques.....</i> | <i>10</i> |
| Questions d'éthiques liées au renforcement de capacité..... | 10 |
| Cadre Pour Le Traitement Des Questions D'éthique Dans La Recherche Sur Le Gene Drive..... | 11 |
| Valeur humaine | 11 |
| Valeur scientifique | 11 |
| Consentement éclairé, autorisation de la communauté | 11 |
| Évaluation des risques et des avantages | 12 |
| Considérations écologiques et environnementales | 12 |
| Participation des communautés, des parties prenantes et du grand public | 12 |
| Écouter et recueillir toutes les voix | 12 |
| <i>Création de groupes consultatifs sur l'éthique des projets</i> | <i>12</i> |
| <i>Mise en place d'un comité consultatif national d'éthique</i> | <i>13</i> |
| La transparence | 13 |
| La prise de décision | 13 |
| <i>Évaluation de l'efficacité</i> | <i>13</i> |
| <i>Coût-avantage ou rentabilité.....</i> | <i>14</i> |
| <i>Preuve de faisabilité.....</i> | <i>14</i> |
| Collaboration régionale et internationale..... | 14 |
| Responsabilité et obligation | 14 |
| Renforcement de capacité | 14 |
| Conclusion..... | 15 |
| Références..... | 16 |

Abréviations

| | |
|---------------------|---|
| AUDA – NEPAD | Agence de développement de l'Union africaine – Nouveau partenariat pour le développement de l'Afrique |
| ACT | Thérapies combinées à base d'artémisinine |
| CBD | Convention sur la diversité biologique |
| CIOMS | Conseil des organisations internationales des sciences médicales |
| CEDEAO | Communauté économique des États de l'Afrique de l'Ouest |
| TIE | Taux d'inoculation entomologique |
| MGM | Moustiques génétiquement modifiés |
| PID | Pulvérisation intra domiciliaire à effet rémanent |
| MI | Moustiquaires imprégnés |
| OVM | Organisme vivant modifié |
| CNE | Comité national d'éthique |
| PN | Protocole de Nagoya |
| MTV | Maladies à transmission vectorielle |
| OOAS | Organisation ouest-africaine de la santé |
| GIV-AO | Gestion intégrée des vecteurs en Afrique de l'Ouest |
| OMS | Organisation mondiale de la Santé |





Avant-propos

Environ 80 % de la population mondiale est exposée à une ou plusieurs maladies vectorielles (MV), qui sont responsables de 17 % du fardeau mondial de maladie [4, 5]. Compte tenu de l'importance de ces maladies, la Communauté économique des États de l'Afrique de l'Ouest (CEDEAO) a convenu de la mise en place d'un programme de Gestion intégrée des vecteurs en Afrique de l'Ouest (GIV-AO). L'objectif de ce programme est d'établir et de rendre opérationnelle une plateforme régionale afin de favoriser les collaborations entre les États membres sur les questions relatives à la lutte anti-vectorielle efficace. Les domaines thématiques clés qui seront couverts par ce programme sont la biosécurité, l'environnement, l'éthique, la surveillance réglementaire, les systèmes de santé, entre autres. La plateforme GIV-AO vise également à équiper et à doter la région de technologies innovantes et de nouvelles approches pour la lutte anti-vectorielle.

Le paludisme est la maladie vectorielle la plus répandue en Afrique subsaharienne. Selon le rapport 2020 de l'OMS, il y a eu 229 millions de cas et 409 000 décès en 2019, dont 94 % en Afrique [6]. La gravité du paludisme, maladie vectorielle la plus difficile à combattre et la plus répandue en Afrique, explique son choix par le programme GIV-AO comme maladie expérimentale importante pour le développement des activités de sa plateforme.

Le gene drive est un phénomène d'héritage biaisé dans lequel la prévalence d'un élément génétique (naturel ou synthétique) ou d'une forme alternative spécifique d'un gène (allèle) est renforcée, même en présence d'un certain coût de conditionnement physique [7]. Cela conduit à l'augmentation préférentielle d'un génotype spécifique qui peut déterminer un phénotype spécifique d'une génération à l'autre et potentiellement se répandre dans une population. Ce processus favorise l'héritage biaisé de certains gènes de génération en génération et peut modifier les populations sauvages de moustiques nuisibles, soit en les empêchant de transmettre des agents pathogènes, soit en supprimant la population afin de l'éliminer [8, 9]. La modélisation mathématique suggère que le développement et le déploiement réussis de cette technologie pourraient, en combinaison avec les interventions existantes, améliorer et accélérer considérablement la lutte contre le paludisme dans divers contextes africains [10, 11]. Un modèle a prédit

qu'une suppression considérable des populations de vecteurs pourrait être obtenue en seulement quatre ans en utilisant un gène de stérilité femelle, mais a averti que l'impact réel pourrait probablement varier dans le temps et dans l'espace. [11].

Malgré l'énorme potentiel envisagé, l'application de nouvelles technologies telles que celle-ci créera également de nouveaux défis éthiques qu'il faudra peut-être relever. Par exemple, les moustiques étant des organismes mobiles, il sera difficile de mener des essais pratiques en milieu confiné dans n'importe quel pays sans soulever de problèmes transfrontaliers. En outre, les technologies gene drive pourraient donner lieu à des problèmes ayant des dimensions anthropocentriques ou non, et donc remettre en question les normes et valeurs actuelles.

Le présent document fait partie d'une série de lignes directrices élaborées conjointement par l'AUDA-NEPAD et l'OOAS, dans le cadre du programme GIV-AO, pour soutenir la réglementation de la recherche et du déploiement de moustiques génétiquement modifiés dans la région. Le document fournit un cadre pour aborder les considérations éthiques pertinentes à de tels projets.

Glossaire

Allèles - différentes formes du même gène.

Comité de biosécurité - groupe responsable de la mise en œuvre des politiques et des lignes directrices relatives à l'utilisation d'agents biologiques potentiellement dangereux, y compris, mais sans s'y limiter, les agents infectieux, le matériel humain et les études d'ADN recombinant. Ce groupe veille à ce que les recherches impliquant ces agents ne mettent pas en danger les chercheurs, les travailleurs de laboratoire, les sujets de recherche humains, le public ou l'environnement.

Protocole de Cartagena sur la biosécurité - un accord international traitant de la manipulation, du transport et de l'utilisation en toute sécurité des organismes vivants modifiés (OVM) résultant de la biotechnologie moderne. Voir : <http://bch.cbd.int/protocol/>

Incidence de la maladie clinique - le nombre de nouveaux cas cliniques par unité de temps pour la population à risque. Ceci est généralement déterminé par la déclaration volontaire des symptômes ou la détection active des cas dans la communauté, suivie d'un test de diagnostic en laboratoire.

Essais cliniques randomisés par grappes - essais qui regroupent les individus en grappes, comme les résidents de villages ou de quartiers urbains particuliers. Chaque groupe se voit attribuer au hasard un traitement expérimental, comme un placebo ou un médicament, ou, dans le cas des moustiques génétiquement modifiés (MGM), les lâchers peuvent être dans un ensemble de groupes et pas dans un autre.

Participation communautaire - pratiques entreprises pour informer les parties prenantes des maladies et des vecteurs d'intérêt et des objectifs d'une étude de recherche ou d'un essai, ou encore d'une intervention envisagée, et pour comprendre leurs points de vue et leurs réactions.

Confinement - utilisation de mesures visant à empêcher la fuite non planifiée ou incontrôlée d'organismes dans l'environnement. Cela peut impliquer un confinement physique dans une grande cage qui simule le cadre d'endémie de la maladie tout en minimisant la possibilité d'évasion, et/ou un confinement écologique par isolement géographique/spatial et/ou climatique.

Conseil de surveillance des données et de la sécurité - un comité d'experts indépendants de l'organisation menant un essai clinique, qui surveille la progression de l'essai, examine les données d'innocuité et d'efficacité pendant que l'essai est en cours et peut recommander l'arrêt précoce de l'essai en raison de préoccupations concernant la sécurité des participants ou parce que la question de recherche a trouvé réponse.

Déploiement - mise en œuvre de la technologie MGM dans le cadre d'un programme national ou régional de lutte antivectorielle.

Drive (également appelé gene drive) - un mécanisme qui augmente la transmission d'un transgène dans une population au-dessus de ce qui serait attendu sur la base de l'hérédité mendélienne. L'augmentation se reflète dans la proportion en excès de descendance portant le transgène.

Écosystème - un système biologique composé d'une communauté d'organismes et de l'environnement non vivant avec lequel il interagit.

Endémique - une situation dans laquelle la maladie est présente de manière continue dans une zone à un certain niveau.

Effet - un événement ou un résultat qui peut être mesuré objectivement pour déterminer si l'intervention étudiée a l'effet souhaité.

Taux d'inoculation entomologique (TIE) - une mesure du degré de risque d'infection auquel une population humaine est exposée pour une maladie particulière, qui est déterminée en évaluant la population de moustiques vecteurs. Il est décrit par la fréquence des moustiques infectieux se nourrissant auprès d'une personne dans une certaine unité de temps, par exemple par jour ou par an.

Éthique - une activité ou une enquête destinée à faire la lumière sur l'exactitude ou la justification d'un comportement donné.

Comité d'éthique (également appelé comité d'éthique institutionnel, comité d'examen institutionnel ou comité d'examen éthique) - un groupe chargé de superviser la recherche biomédicale et comportementale impliquant des humains, dans le but de protéger les droits et le bien-être des sujets de recherche.

Aptitude - description de la capacité à la fois de survivre et de se reproduire, égale à la contribution moyenne à long terme au pool génétique par des individus ayant un génotype ou un phénotype particulier. Si les différences entre les allèles d'un gène donné affectent l'aptitude, alors les fréquences des allèles changeront au fil des générations, les allèles avec une aptitude plus élevée étant plus présents.

Fréquence - une expression de la fréquence d'une variante génétique particulière dans la population.

Gène - un segment d'ADN qui contient les informations requises par les cellules pour la synthèse d'un produit.

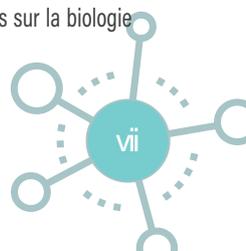
Gene Drive (Processus ou Phénomène) - un mécanisme qui augmente la transmission d'un transgène dans une population, au-dessus de ce qui serait attendu sur la base de l'hérédité mendélienne. L'augmentation se reflète dans la proportion en excès de descendance qui porte le transgène.

Gene Drive (Objet matériel) - Un gene drive représente tout élément génétique capable de biaiser son héritage au sein d'une population.

Gene Drive (Intention) - outil pour effectuer certains changements dans une population.

Gene drive d'ingénierie ou de synthèse - Un système de gene drive créé par des techniques d'ADN recombinant.

Moustiques génétiquement modifiés (MGM) - également appelés moustiques génétiquement modifiés ou moustiques transgéniques - moustiques qui ont des caractéristiques héréditaires dérivées de l'utilisation de la technologie de l'ADN recombinant, qui modifient la souche, la lignée ou la colonie d'une manière généralement destinée à réduire la transmission des maladies - humaines transmises par les moustiques. Le MGM est également susceptible d'être caractérisé par des traits de caractères héréditaires introduits pour faciliter la surveillance lors de la libération dans l'environnement et, dans certains cas, peut inclure uniquement de tels traits, comme pour les études sur la biologie des populations.



Organisme vivant modifié (également appelé organisme génétiquement modifié) - 25. tout organisme qui a dans son génome un nouvel ADN d'origine endogène, exogène ou mixte qui a été fabriqué à l'aide de la technologie moderne de l'ADN recombinant. Bien que la reproduction sélective successive de souches d'organismes présentant des variations alléliques naturelles donne également lieu à des souches dont les génotypes diffèrent de la population naturelle, celles-ci sont exclues de cette définition.

Génotype - Constitution génétique d'un organisme.

Danger - un événement, une activité ou une autre cause d'une conséquence ou d'un impact négatif, identifié lors d'une analyse de risques.

Incidence des infections - la vitesse à laquelle de nouvelles infections surviennent au cours d'une durée spécifique.

Consentement éclairé - le processus visant à garantir que les sujets humains qui seront observés ou impliqués dans une activité de recherche sont pleinement et clairement informés de tous les risques, coûts ou inconvénients qu'ils peuvent subir en raison de leur participation en tant que sujet de recherche, et qu'ils acceptent volontairement de faire face à ces risques et coûts.

Gestion intégrée des vecteurs (GIV) - prise de décision rationnelle pour une utilisation optimale des ressources pour la lutte antivectorielle. L'objectif est d'améliorer l'efficacité, la rentabilité, la solidité écologique et la durabilité des activités de lutte antivectorielle contre les maladies à transmission vectorielle.

Pathogène - un organisme qui cause une maladie. Dans l'infection de la dengue, l'agent pathogène est un virus. Dans le cas du paludisme, l'agent pathogène est un parasite unicellulaire.

Phénotype - les caractéristiques observables d'un organisme, basées sur des influences génétiques et environnementales.

Prévalence de l'infection - la fréquence de l'infection au sein d'une population à un moment donné.

Réglementation - une règle officielle pour gérer la conduite de ceux à qui elle s'applique, généralement élaborée à partir d'interprétations juridiques de la

législation et mise en œuvre par les ministères ou organismes gouvernementaux.

Agence de régulation (également appelée autorité de régulation, ministère, organisme de régulation ou régulateur) - une autorité publique ou une entité gouvernementale chargée d'exercer une autorité sur un certain domaine d'activité en tant que superviseur.

Risque - une mesure objective du résultat de la probabilité et des conséquences d'un danger, défini dans un ensemble de circonstances prescrites. Le risque est souvent décrit comme une répartition de la probabilité d'un ensemble de conséquences sur une durée définie.

Évaluation des risques - approche méthodologique visant à définir et à caractériser les dangers, et à estimer l'exposition ou la probabilité que chaque danger se produise, ainsi que l'impact négatif potentiel du danger (préjudice).

Communication des risques - le processus par lequel les préoccupations et la tolérance au risque sont exprimées par les parties prenantes concernées et les résultats de l'évaluation et de la gestion des risques qui sont communiqués aux décideurs et au public.

Gestion des risques - le processus d'identification et de mise en œuvre des mesures susceptibles de réduire les risques à un niveau acceptable.

Autolimitant - Approches MGM dans lesquelles la modification génétique ne se transmettra pas indéfiniment aux générations suivantes.

Autoentretenue (également appelé auto propagation ou autoentretenue) - Approches MGM dans lesquelles la modification héréditaire est propagée et maintenue indéfiniment à travers la population cible.

Propagation - transmission du système de modification génétique à d'autres individus au sein d'une population métissée.

Caractéristiques - phénotypes résultant de gènes uniques ou multiples et de leurs interactions avec l'environnement.

Mouvement transfrontalier - Mouvement à travers les lignes de démarcation nationales, étatiques etc.

Résumé Exécutif

Le programme de gestion intégrée des vecteurs en Afrique de l'Ouest (GIV-AO) a été créé en août 2018 avec le soutien du bureau régional de l'AUDA-NEPAD et de l'Organisation ouest-africaine de la Santé (OOAS). La plateforme est composée de responsables d'agences nationales de biosécurité, de comités nationaux d'éthique et d'agences nationales de réglementation des médicaments, tous au sein de la sous-région de la CEDEAO. Elle a été initiée pour renforcer la lutte anti-vectorielle des maladies par a) l'amélioration des interventions existantes, b) une meilleure coordination et des actions intégrées des différents secteurs, et c) l'exploration des technologies émergentes ayant le potentiel d'améliorer ou d'accélérer la lutte contre les maladies vectorielles. Le déploiement de la phase pilote vise à établir un cadre pour une recherche responsable sur la technologie du gene drive comme approche potentiellement complémentaire aux efforts de lutte contre le paludisme et de son élimination.

Le présent guide contribue à la plateforme GIV-AO en se penchant sur les exigences éthiques clés pour que toute recherche sur les moustiques génétiquement modifiés respecte les valeurs humaines. Il prend en compte les différents scénarii de recherche ou de déploiement de moustiques génétiquement modifiés pour lutter contre les maladies. Il reconnaît les principaux défis et les complexités découlant de la nécessité de prendre en compte de manière concomitante différents domaines de l'éthique, notamment l'éthique de la recherche sur les sujets humains, l'éthique de la santé publique et l'éthique environnementale. Les principes sous-jacents de ces différents domaines d'éthiques sont mis en évidence, et la nécessité d'équilibrer les avantages potentiels de la manipulation gene drive (en termes de santé publique) avec les risques potentiels pour la santé humaine, animale et environnementale est énoncée.

Les principales questions d'éthiques soulevées par la recherche sur les moustiques génétiquement modifiés sont répertoriées et, sur cette base, un cadre est proposé pour orienter les divers groupes de protagonistes lorsqu'ils abordent ces questions. Les instructions qui en résultent soulignent l'importance du respect des valeurs humaines en tant qu'élément central de l'évaluation et de la prise de décision concernant le gene drive.

La question du consentement individuel éclairé par rapport à l'autorisation de la communauté est considérée comme dépendant de la phase de la recherche. Il est reconnu qu'à certains niveaux de la recherche, le consentement individuel éclairé peut ne pas être approprié et que l'engagement des communautés deviendrait la pierre angulaire de la recherche sur les moustiques génétiquement modifiés. Le présent document relève également qu'une recherche responsable sur les technologies gene drive requiert des parties impliquées qu'elles évaluent et pèsent correctement les avantages, et les risques potentiels.

Parmi les autres aspects abordés par ce guide figurent la gouvernance et les processus décisionnels, ainsi que la nécessité de la transparence et le renforcement des capacités.



Introduction

Les maladies vectorielles (MV) telles que la fièvre jaune, la dengue, la filariose lymphatique, le zika, le paludisme et le chikungunya constituent une menace croissante dans le monde entier. Environ 80 % de la population mondiale est exposée à une ou plusieurs de ces maladies, qui sont responsables de 17 % du poids mondial de maladie [4, 5]. Le paludisme est à lui seul responsable de 229 millions de cas et de 409 000 décès en 2019, dont la quasi-totalité en Afrique [6]. Outre le paludisme, les maladies transmises par Aèdes, notamment la dengue et le chikungunya, sont également répandues en Afrique. Il existe déjà un vaccin efficace contre la fièvre jaune, mais pas encore pour les autres maladies, pour lesquelles la lutte dépend encore largement de la lutte anti-vectorielle effective et, dans certains cas, du diagnostic et du traitement efficace des cas individuels.

La lutte anti-vectorielle a été particulièrement efficace contre le paludisme. Par exemple, on estime que l'utilisation de moustiquaires imprégnées (MI) et la pulvérisation intra-domiciliaire à effet rémanent (PID) ont contribué à 78 % des succès obtenus dans la lutte contre le paludisme depuis 2000 [12]. Cependant, malgré les succès enregistrés suite à la mise en œuvre des outils existants durant plusieurs années, les pays africains sont toujours confrontés à divers défis, parmi lesquels l'augmentation de la résistance aux insecticides, les coûts élevés de la distribution et l'utilisation sous-optimale des outils existants. On pense désormais que l'élimination du paludisme ne sera pas possible avec les seules interventions actuelles et que des outils nouveaux ou améliorés sont nécessaires pour intensifier et accélérer les progrès.

Le Programme de Gestion intégrée des Vecteurs en Afrique de l'Ouest (GIV-AO) a été mis en place par l'AUDA-NEPAD et l'Organisation ouest-africaine de la Santé (OOAS) pour mener les efforts indispensables à l'accélération des initiatives de lutte anti-vectorielle. Un aspect clé du programme est l'adoption de la gestion intégrée des vecteurs comme moyen de surmonter ces défis et d'atteindre l'objectif de la lutte contre les maladies vectorielles et leur élimination. La Gestion intégrée des Vecteurs (GIV) préconise le renforcement des mesures de lutte anti-vectorielle à l'échelle mondiale grâce à une meilleure surveillance, des capacités renforcées, une meilleure coordination et des actions intégrées des différents secteurs.

Des rapports récents du Groupe d'experts de l'Union africaine sur les technologies émergentes (APET) ont exhorté les États membres à exploiter les technologies émergentes pour accélérer la transformation socioéconomique ainsi que l'amélioration générale de la santé et du bien-être des populations du continent. L'un de ces rapports portait sur les applications potentielles de la technologie gene drive pour la lutte et l'élimination du paludisme [13]. Cette technologie a été identifiée par l'APET comme une nouvelle option potentielle pour accélérer le rythme de réalisation de l'Agenda 2063 de l'Union africaine [13]. L'AUDA-NEPAD est donc le fer de lance de l'avancement des engagements adéquats pour créer un environnement propice à l'exploration du potentiel du gene drive.

En commençant par les États membres de la CEDEAO, la plateforme de gestion intégrée des vecteurs en Afrique de l'Ouest (GIV-AO) regroupant les responsables des agences nationales de biosécurité, des comités nationaux d'éthique et des agences nationales de réglementation des médicaments de la CEDEAO a été créée en août 2018. L'AUDA-NEPAD, en collaboration avec l'Organisation ouest-africaine de la Santé (OOAS), en assure le secrétariat. Le déploiement du programme GIV-AO a commencé par aborder le paludisme comme une maladie pionnière et a cherché à construire spécifiquement un cadre pour étudier la technologie du gene drive comme un outil pour accompagner les interventions existantes contre le paludisme. Ce cadre comprend différentes lignes directrices pour la recherche et le développement de cette technologie.

Les présentes lignes directrices abordent le domaine de l'éthique de la technologie du gene drive comme outil de lutte ou d'élimination du paludisme. Elles décrivent les valeurs critiques et les questions d'éthiques soulevées par la recherche sur le gene drive et proposent un cadre pour aborder ces questions.



Contexte

La charge et la lutte contre le paludisme

Le paludisme est une maladie potentiellement mortelle causée par des parasites du *Plasmodium* et transmise par les piqûres de moustiques Anophèles femelles infectés. Il existe cinq espèces de plasmodium (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium knowlesi*), mais seul le *P. falciparum* représente environ 99 % de tous les cas de paludisme en Afrique subsaharienne. Les principaux vecteurs en Afrique sont *Anophèle gambiae*, *Anophèle coluzzi*, *Anophèle funestus* et *Anophèle arabiensis*, mais plusieurs autres espèces d'anophèles jouent un rôle important dans des zones locales spécifiques [14]. En 2019, on estimait à 229 millions le nombre de cas de paludisme dont 409 000 ont été mortels [6]. La région africaine de l'OMS représentait 94 % du poids.

Depuis l'an 2000, près de 40 milliards de dollars US ont été investis dans la lutte contre le paludisme, dont environ un tiers a été apporté par les pays où le paludisme est endémique [6]. Pour la seule année 2019, les dépenses totales à ce titre se sont élevées à 3 milliards de dollars US, soit 45 % de moins que le budget nécessaire de 5,6 milliards de dollars US. Le nombre de décès annuel dû au paludisme en Afrique a chuté de 680.000 en 2000 à 384.000 en 2019 [6], bien que la population du continent ait augmenté d'environ 800 millions à 1,3 milliard. La plupart des progrès réalisés dans la lutte contre le paludisme ont été attribués aux interventions de lutte anti-vectorielle, notamment les moustiquaires imprégnées d'insecticide et les pulvérisations intradomiciliaires à effet rémanent (IRS) [12], qui constituent actuellement le pilier de la prévention du paludisme en Afrique. Il y a également eu des améliorations significatives dans la gestion des cas de paludisme et le développement socioéconomique général.

Malheureusement, malgré les progrès réalisés jusqu'à présent, une transmission substantielle persiste en raison de facteurs tels que la résistance aux insecticides, la conformité sous-optimale des utilisateurs, le coût élevé des interventions, les défaillances générales des systèmes de santé et d'autres facteurs. Avec l'arrivée d'autres défis tels que le COVID-19, il existe également un risque important d'annulation des progrès réalisés jusqu'à présent [15]. La nécessité d'adopter des approches renforcées et plus durables pour la lutte contre le paludisme a donc été mise en évidence.

La technologie Gene drive ; outil potentiel dans la lutte contre le paludisme.

Les Gene Drives sont des systèmes d'hérédité biaisée, dans lesquels la capacité d'un élément génétique à passer d'un parent à sa

progéniture par reproduction sexuelle est renforcée. L'émergence de cette technologie offre des perspectives de déploiement futur et d'amélioration significative de lutte, voire d'accélération des efforts en vue de l'élimination [17]. Les approches actuelles peuvent être utilisées soit pour supprimer les populations de vecteurs du paludisme, soit pour les modifier de manière à ce qu'ils ne transmettent plus le paludisme [8, 9].

L'approche du gene drive se développe activement dans différents laboratoires, et certaines institutions de recherche africaines. Le programme Target Malaria s'est associé à des scientifiques du Burkina Faso, du Ghana, de l'Ouganda et du Mali pour développer et tester sur le terrain un produit de gene drive destiné à supprimer les populations de vecteurs dominants du paludisme. Ce projet et d'autres efforts en cours doivent encore être validés à différentes étapes avant d'envisager un éventuel déploiement sur le terrain. En outre, la libération potentielle de moustiques gene drive présentera plusieurs défis d'éthiques et de réglementations qui devront être relevés avec soin avant d'atteindre les étapes de déploiement sur le terrain.

Aborder les aspects d'éthiques liés à l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés pour la lutte contre le paludisme et son éradication.

Comme les technologies de gene drive ont un potentiel reconnu contre les moustiques responsables du paludisme [18], il est important d'examiner de près les questions réglementaires et d'éthiques soulevées par cette intervention à différentes étapes des tests. Outre les réglementations nationales, régionales et internationales, d'autres questions d'éthiques doivent être abordées, notamment : a) le respect et les responsabilités envers les communautés d'accueil et b) la sauvegarde de la biodiversité en matière de santé et d'environnement.

Différents champs d'application de l'éthique sont impliqués dans l'élaboration du guide pour l'utilisation de vecteurs génétiquement modifiés. Il s'agit notamment de l'éthique de la recherche, de l'éthique de la santé publique, de l'éthique environnementale et, plus globalement, de la bioéthique et de la conduite des principes démocratiques. Il convient de les considérer en relation avec certaines valeurs et principes ainsi qu'avec les directives et les textes internationaux avant de développer un cadre fonctionnel.

La prise en compte des considérations éthiques relatives aux moustiques génétiquement modifiés exige que les différents champs d'application de l'éthique soient adaptés et pondérés mutuellement.



Valeurs Et Principes Dans Les Différents Domaines De

De nombreux auteurs ont souligné la nécessité de prêter attention à l'éthique de l'application des gene drives et d'autres technologies innovantes, et de le faire en tenant compte de multiples domaines qui concernent les valeurs individuelles et collectives [19-21]. Le présent guide prend en compte un large éventail de valeurs :

- Valeurs sociétales importantes pour les personnes et les communautés, et qui devraient être préservées dans la mesure du possible,
- Les valeurs associées aux sujets humains individuels dans la recherche, ou celles qui pourraient avoir un impact sur leur santé ou leur environnement. Souvent, ces valeurs sont reflétées dans des principes d'éthique de la recherche communément acceptés,
- Les valeurs qui sous-tendent les interventions de santé publique,
- Les valeurs associées à l'environnement.

Valeurs sociétales

Les sociétés humaines se sont construites sur des valeurs qui peuvent différer d'une société à l'autre ou varier entre les groupes d'une même société. Ce qui apparaît comme un avantage acceptable pour une société peut être rejeté ou perçu différemment par une autre société qui accorde de l'importance à un ensemble différent de valeurs. Les valeurs accordent de profondes convictions sur ce qui doit être fait ou pas. Les sociétés occidentales, par exemple, considèrent l'autonomie individuelle comme faisant intrinsèquement partie de l'humanité et de l'identité de chacun et comme un pilier des sociétés démocratiques. Dans d'autres sociétés, l'individu trouve sa force et sa véritable identité dans la communauté. De même, certaines sociétés considèrent que les humains ont plus de valeur que les autres espèces, tandis que d'autres considèrent que les humains font partie d'un tout. Ces dernières sociétés attendent que l'on prête attention à tous, y compris aux autres espèces et à l'environnement.

Ces perspectives divergentes pourraient conduire à des antagonismes irréductibles qui ne pourraient être atténués que si l'on tente véritablement de comprendre les points de vue et les croyances des autres. Cela est particulièrement vrai lorsqu'une partie occupe une position dominante et a le pouvoir d'imposer des décisions. Lorsque les

chercheurs interviennent dans l'espace communautaire, une grande attention doit être accordée au respect de la culture et des croyances des communautés. Il faut également s'efforcer de savoir ce qui compte pour cette communauté.

Les principes d'éthique de la recherche

Au stade de la recherche, le guide standard en matière d'éthique de la recherche impliquant des êtres humains est fondé sur des principes reconnus au niveau international, à savoir :

- Le respect des individus qui comprend le respect de l'autonomie des participants à la recherche, la protection des personnes dépourvues d'autonomie, le respect de la confidentialité de leurs données, le respect de leur vie privée.
- La bienfaisance : faire du bien à autrui en pesant les pour et les contres.
- Non-malfaisance : ne pas causer de préjudice à autrui (préjudice physique, désavantage social, trouble psychologique, inconfort ou violation de la confidentialité).
- Justice : équité dans la sélection des participants à la recherche et dans la répartition de la charge et des avantages,

La mise en œuvre de ces principes signifie que diverses conditions doivent être réunies pour que la recherche soit éthique, notamment :

1. La recherche doit être scientifiquement bien structurée.
2. Les connaissances issues de la recherche doivent être bénéfiques pour la société.
3. Les risques pour les participants à la recherche et les autres personnes directement touchées par la recherche doivent être réduits au minimum.
4. Les risques doivent être raisonnables par rapport aux avantages pour les participants à la recherche et à l'importance des connaissances produites.
5. La sélection des participants à la recherche doit être équitable.

6. Le consentement éclairé des participants ou de leurs représentants doit être obtenu et documenté de manière appropriée.
7. La confidentialité et la vie privée doivent être protégées.
8. Des dispositions doivent être mises en place pour protéger les participants vulnérables.
9. Des dispositions doivent être prises pour éviter l'exploitation des participants ou de la communauté dans laquelle la recherche a lieu.
10. La nécessité d'une révision et d'une surveillance indépendantes par un organisme approprié est souhaitée,
11. Le cas échéant, les données et la sécurité doivent être contrôlées afin de protéger les participants à la recherche et toute autre personne.
12. Le cas échéant, les communautés doivent être consultées sur la recherche et avoir la possibilité de donner leur avis, leur accord ou leur désaccord.

Éthiques relatives à la Santé publique

- Considérer l'éthique de la santé publique implique que les développeurs et les chercheurs tiennent compte des valeurs qui pourraient être opposées aux perspectives individuelles. Les valeurs suivantes sont mises en avant dans l'éthique de la santé publique :
- L'intérêt collectif contre l'intérêt individuel
- Le bien-être de la population
- Justice sociale et responsabilité sociale
- La solidarité
- L'équité
- Réciprocité
- Justice distributive (répartition équitable des biens sociaux)
- Justice procédurale (processus équitable), participation et transparence
- Respect de la vie privée et de la confidentialité
- Protection des sous-groupes contre la marginalisation et la stigmatisation.

La recherche sur le Gene Drive fera appel à plusieurs de ces valeurs, mais la plus importante est la prééminence de l'intérêt collectif sur les intérêts individuels. Cela suppose que les différentes parties prenantes assument une responsabilité sociale.

Éthiques environnementales

L'éthique environnementale traite des relations de morales et d'éthiques entre les humains et l'environnement. Elle peut adopter deux approches, à savoir :

- L'éco-centrisme (où l'on part du principe qu'il existe une valeur intrinsèque dans toute la nature et que l'homme n'est qu'une partie de la nature, aux côtés d'autres formes de biodiversité), ou...

- L'anthropocentrisme (qui considère que l'espèce humaine a plus de valeur que tous les autres organismes).

Différents accords internationaux traitent des questions liées à l'éthique environnementale :

La Charte de la Terre (2000)

Cette charte de la Terre a été lancée en 2000 après une décennie de dialogue et a été approuvée par plus de 6 000 organisations et gouvernements [22]. Elle se définit comme un cadre éthique pour la construction d'une société mondiale plus juste, durable et pacifique au 21^e siècle. La charte cherche à inspirer à tous les peuples un sens de l'interdépendance mondiale et une responsabilité partagée pour le bien-être de l'humanité, de la grande communauté de la vie et des générations futures. Elle contient seize principes articulés autour de quatre thèmes, à savoir : i) le respect et la protection de la communauté de vie, ii) l'intégrité écologique, iii) la justice sociale et économique, iv) la démocratie, la non-violence et la paix. Plusieurs de ces principes sont applicables aux moustiques génétiquement modifiés :

- **Principe 1:** Respecter la terre et toute forme de vie.
 - a. Reconnaître le lien d'interdépendance entre tous les êtres vivants ainsi que la valeur de toute forme de vie, quelle qu'en soit son utilité pour l'être humain
 - b. Reconnaître la dignité propre à chaque personne et le potentiel intellectuel, artistique, éthique et spirituel de tout être humain.
- **Principe 2:** Prendre soin de la communauté de la vie avec compréhension, compassion et amour.
 - a. Accepter que le droit de posséder, de gérer et d'utiliser les ressources naturelles implique le devoir d'empêcher les dommages environnementaux et de protéger les droits de l'être humain.
 - b. Affirmer que l'accroissement de la liberté, de la connaissance et du pouvoir implique la responsabilité de promouvoir le bien commun.
- **Principe 5:** Protéger et rétablir l'intégrité des systèmes écologiques de la Terre, en particulier la diversité biologique et les processus naturels qui assurent le maintien de la vie.
 - a. Adopter, à tous les niveaux, une planification et une réglementation en matière de développement durable qui intègrent à tout projet de développement la conservation et la restauration de l'environnement.
 - b. Créer et sauvegarder des réserves naturelles et biologiques viables, dont les territoires sauvages et les zones marines, pour protéger les systèmes indispensables à la vie sur Terre, maintenir la biodiversité et conserver notre héritage naturel.
 - c. Promouvoir la régénération des espèces et des écosystèmes en voie d'extinction.
 - d. Restreindre et éliminer les organismes génétiquement modifiés ou exogènes nuisibles aux espèces indigènes et à l'environnement, et empêcher l'introduction de ces organismes nuisibles.

- **Principe 6:** Prévenir les dommages comme étant la meilleure méthode pour la préservation de l'environnement et appliquer le principe de précaution lorsque les connaissances sont insuffisantes.
 - a. Prendre les mesures permettant d'éviter tout dommage grave ou irréversible causé à l'environnement, même si les informations scientifiques sont incomplètes ou non concluantes.
 - b. Faire porter la charge de la preuve à ceux qui soutiennent qu'une activité proposée ne causera pas de dommages significatifs, et obliger la partie responsable à assumer entièrement les dommages causés à l'environnement.
 - c. S'assurer que la prise de décision tient compte des conséquences cumulatives, à long terme, indirectes, internationales et mondiales des activités humaines.

Le Protocole de Cartagena sur la Biosécurité (2003)

Le Protocole de Cartagena sur la biosécurité est en vigueur depuis le 11 septembre 2003 et a été adopté en tant qu'accord complémentaire à la **Convention sur la Diversité biologique** [23]. Le protocole de Cartagena sur la biosécurité de la CDB est un accord international qui vise à assurer le transfert, la manipulation et l'utilisation en toute sécurité des organismes vivants modifiés (OVM) résultant de la biotechnologie moderne qui peuvent avoir des effets défavorables sur la diversité biologique, compte tenu également des risques pour la santé humaine. Les cinq articles suivants du protocole sont pertinents lorsqu'on envisage d'établir un cadre éthique pour les technologies MGM.

ARTICLE 15 - ÉVALUATION DES RISQUES.

Les évaluations des risques entreprises en vertu du présent Protocole le sont selon des méthodes scientifiques éprouvées, conformément à l'annexe III et en tenant compte des méthodes d'évaluation des risques reconnues. Ces évaluations des risques s'appuient au minimum sur les informations fournies conformément à l'article 8 et sur d'autres preuves scientifiques disponibles permettant de déterminer et d'évaluer les effets défavorables potentiels des organismes vivants modifiés sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, compte tenu également des risques pour la santé humaine.

ARTICLE 16 - GESTION DES RISQUES

1. En tenant compte de l'article 8 g) de la Convention, les Parties mettent en place et appliquent des mécanismes, des mesures et des stratégies appropriés pour réglementer, gérer et maîtriser les risques définis par les dispositions du Protocole relatives à l'évaluation des risques associés à l'utilisation, à la manipulation et aux mouvements transfrontières d'organismes vivants modifiés.
2. Des mesures fondées sur l'évaluation des risques sont imposées dans la mesure nécessaire pour prévenir les effets défavorables de l'organisme vivant modifié sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, y compris les risques pour la

santé humaine, sur le territoire de la Partie importatrice.

3. Chaque Partie prend des mesures appropriées pour empêcher les mouvements transfrontières non intentionnels d'organismes vivants modifiés, y compris des mesures prescrivant une évaluation des risques avant la première libération d'un organisme vivant modifié.
4. Sans préjudice du paragraphe 2 ci-dessus, chaque Partie veille à ce que tout organisme vivant modifié, importé ou mis au point localement, ait été soumis à une période d'observation appropriée correspondant à son cycle de vie ou à son temps de formation avant d'être utilisé comme prévu.

ARTICLE 22 - CRÉATION DE CAPACITÉS

1. Les Parties coopèrent au développement et au renforcement des ressources humaines et des capacités institutionnelles dans le domaine de la prévention des risques biotechnologiques, y compris la biotechnologie dans la mesure où elle a trait à la prévention des risques biotechnologiques, en vue de la mise en œuvre effective du Protocole dans les pays en développement Parties, en particulier dans les pays les moins avancés et dans les petits États insulaires en développement, ainsi que dans les Parties à économie en transition, y compris par l'intermédiaire des institutions et organisations mondiales, régionales, sous régionales et nationales et, s'il y a lieu, en favorisant la participation du secteur privé.

ARTICLE 23 - SENSIBILISATION ET PARTICIPATION DU PUBLIC

1. les parties:
 - a. Encouragent et facilitent la sensibilisation, l'éducation et la participation du public concernant le transfert, la manipulation et l'utilisation sans danger d'organismes vivants modifiés en vue de la conservation et de l'utilisation durable de la diversité biologique, compte tenu également des risques pour la santé humaine. Les Parties, pour ce faire, coopèrent, selon qu'il convient, avec les autres États et les organes internationaux.
 - b. S'efforcent de veiller à ce que la sensibilisation et l'éducation du public comprennent l'accès à l'information sur les organismes vivants modifiés, au sens du Protocole, qui peuvent être importés.
2. Les Parties, conformément à leurs lois et réglementations respectives, consultent le public lors de la prise des décisions relatives aux organismes vivants modifiés et mettent à la disposition du public l'issue de ces décisions, tout en respectant le caractère confidentiel de l'information, conformément à l'article 21.

ARTICLE 26 - LES CONSIDÉRATIONS SOCIOÉCONOMIQUES

1. Les Parties, lorsqu'elles prennent une décision concernant l'importation, en vertu du présent Protocole ou en vertu des mesures

nationales qu'elles ont prises pour appliquer le Protocole, peuvent tenir compte, en accord avec leurs obligations internationales, des incidences socioéconomiques de l'impact des organismes vivants modifiés sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, eu égard à la valeur de la diversité biologique pour les communautés autochtones et locales, en particulier.

2. Les Parties sont encouragées à coopérer à la recherche et à l'échange d'informations sur l'impact socioéconomique des organismes vivants modifiés, en particulier pour les communautés autochtones et locales.

Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme (2005)

L'article 17 de cette déclaration porte sur la protection de l'environnement, de la biosphère et de la biodiversité. Il déclare ceci :

"Il convient de prendre dûment en considération l'interaction entre les êtres humains et les autres formes de vie, de même que l'importance d'un accès approprié aux ressources biologiques et génétiques et d'une utilisation appropriée de ces ressources, le respect des savoirs traditionnels, ainsi que le rôle des êtres humains dans la protection de l'environnement, de la biosphère et de la biodiversité."

Protocole de Nagoya

Le Protocole de Nagoya sur l'accès et le partage des avantages des ressources génétiques (PN), adopté le 30 octobre 2010, est l'instrument de mise en œuvre des dispositions relatives à l'accès et au partage des avantages de la Convention sur la diversité biologique [24]. L'objectif 1 du Protocole de Nagoya est "le partage juste et équitable des avantages découlant de l'utilisation des ressources génétiques, notamment par un accès satisfaisant aux ressources génétiques et par un transfert approprié des techniques pertinentes, compte tenu de tous les droits sur ces ressources et aux techniques, et par un financement approprié, contribuant ainsi à la conservation de la diversité biologique

et à l'utilisation durable de ses éléments." La manière spécifique de lier les MGM au protocole de Nagoya doit être discutée entre les parties prenantes. Il existe plusieurs exemples de documents internationaux qui devraient être pris en compte dans l'établissement d'un guide pour la recherche et les interventions en matière de MGM.

La complexité de la mise en relation de ces différents domaines

Les principes ci-dessus doivent être appliqués intelligemment afin de prendre en compte le rapport bénéfice/risque dans la lutte contre les maladies vectorielles en Afrique. Il s'agit là d'une tâche difficile, car elle implique la confrontation de valeurs et d'intérêts de nature différente, pas toujours faciles à concilier.

Le panel d'expert de l'Union africaine sur les technologies émergentes a appelé à des réglementations qui tiennent compte du poids des avantages potentiels pour la santé lors de l'évaluation des risques potentiels [13]. L'AUDA-NEPAD reconnaît déjà que les risques potentiels pour l'environnement, notamment en ce qui concerne sa composante en biodiversité, devront être évalués par rapport à l'amélioration de la santé publique en tant que bénéfice attendu. Un plaidoyer a été fait pour que la valeur sanitaire soit considérée comme le principal moteur de la prise de décision pour les applications du gene drive en tenant compte des risques potentiels pour l'environnement. Le défi résidera dans la définition des risques qui sont encore inconnus et imprévisibles et de ceux qui nécessiteraient l'application du principe de précaution.

Le paludisme, avec des cas mondiaux estimés à 229 millions et 409 000 décès en 2019, dont la plupart en Afrique [6], est considéré comme un cas pilote pour la réflexion sur la recherche sur les MGM et les applications potentielles de la technologie du gene drive. Trouver un équilibre entre les risques potentiels pour l'environnement et les avantages escomptés pour la santé nécessite une analyse approfondie de l'éthique associée aux différentes étapes de la R&D et du déploiement.



Questions D'éthique Soulevées Par La Recherche Sur Les

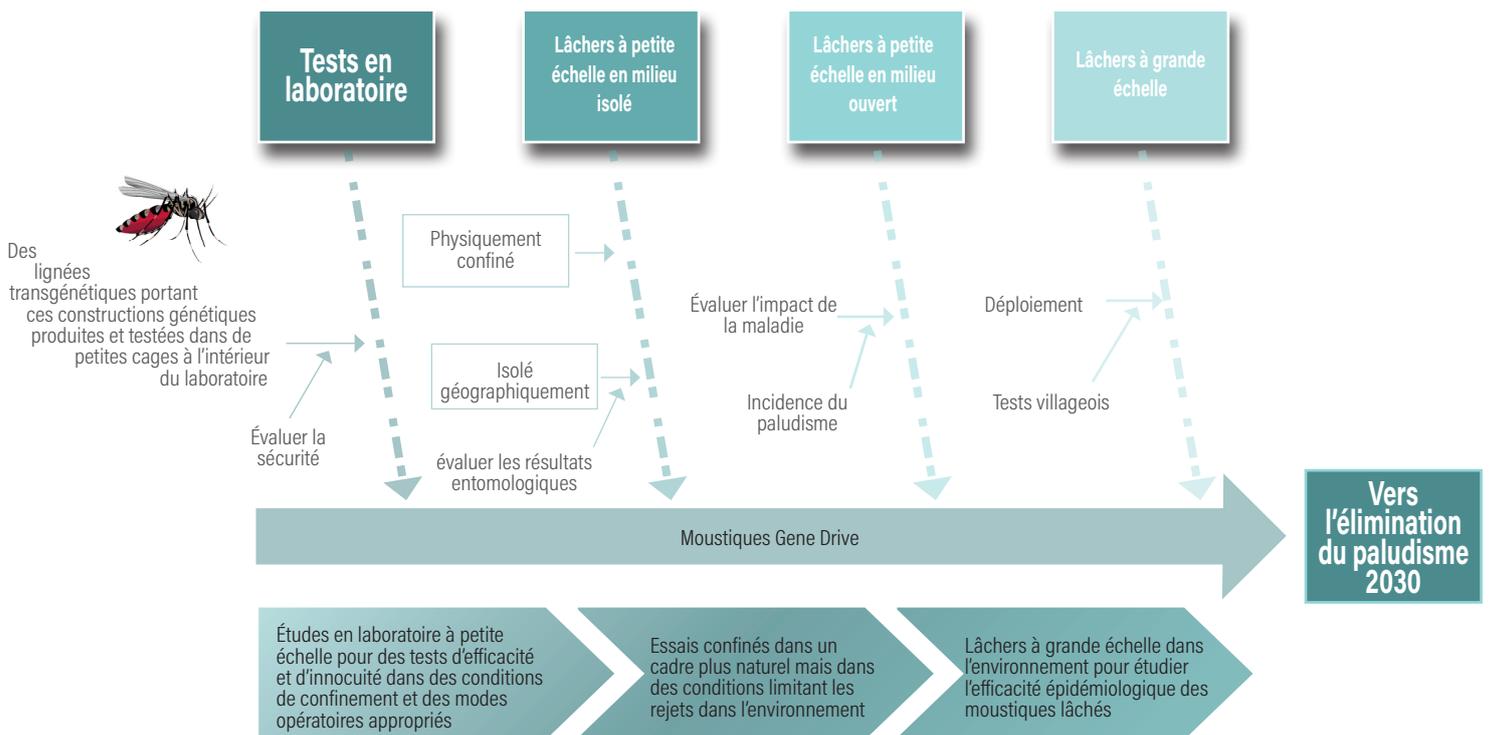
La recherche sur les MGM concerne divers domaines de l'éthique, d'où la nécessité d'une approche holistique pour orienter les essais et la mise en œuvre. Dans le cadre d'orientation pour les essais sur les moustiques génétiquement modifiés [25], les experts ont recommandé une procédure d'essai par étapes, dans laquelle les nouveaux produits MGM passent du laboratoire à des essais dans des environnements plus naturels, en conditions confinées, et enfin à des essais de lâchers ouverts, chaque transition dépendant de la démonstration satisfaisante de l'efficacité et de la sécurité. Les préoccupations d'éthiques seront différentes selon l'étape des essais. Cela ne signifie pas que l'éthique ne doit pas être prise en compte en même temps ou dès le début, mais

plutôt qu'il faut reconnaître l'éventuelle augmentation de la complexité des questions d'éthiques tout au long du processus.

Éthique liée aux études en Laboratoire

AA l'étape de laboratoire, l'intégrité scientifique, la biosécurité et, éventuellement, l'utilisation de sujets animaux requièrent une attention particulière aux exigences éthiques. Cela suppose le respect d'un ensemble efficace de procédures de biosécurité pour protéger le personnel de recherche et l'environnement. Des procédures visant à renforcer le respect de l'intégrité scientifique sont également nécessaires.

Voie pour le contrôle du vecteur du paludisme via Gene Drive



(Credit: NEPAD Gene Drives for Malaria Control and Elimination in Africa)

Éthique liée au lâcher en milieu isolé

Lors de lâcher en milieu isolé, même à petite échelle, les impacts sur l'environnement et la santé publique doivent être pris en compte, en plus des questions d'éthiques soulevées en laboratoire. Les questions environnementales dépendront des approches technologiques adoptées (changements auto-entretenus ou autolimités, modification ou suppression d'une espèce de moustique) et de l'impact potentiel sur d'autres espèces.

De même, les procédures de biosécurité, notamment l'évaluation et la gestion des risques, seront au cœur des réflexions. Le degré d'isolement et la possibilité que les moustiques modifiés se propagent dans les zones voisines nécessiteront la prise en compte du principe de non-malfaisance. En d'autres termes, l'acquisition de connaissances supplémentaires tout en minimisant le risque sera une question primordiale.

Éthique liée au lâcher en milieu ouvert

Lors de lâchers en milieux ouverts, une autre complexité s'ajoute aux questions d'éthiques susmentionnées. Il est important d'aborder simultanément les préoccupations éthiques individuelles, communautaires et environnementales. Comme l'illustre Lisa Lee dans «A bridge back to the future: public health ethics, bioethics, and environmental ethics» [19], l'éthique de la santé publique peut être utilisée comme un moyen de (ré) connecter l'éthique de la recherche biomédicale et l'éthique environnementale.

Les questions d'éthique liées à l'équilibre entre avantages et risques.

Les questions de santé publique liées à l'impact des moustiques GM sur la santé humaine devront être évaluées et gérées, car la modification génétique pourrait entraîner des effets non prévus et nuisibles. Ces risques potentiels devront être évalués par rapport aux avantages potentiels de la prévention du paludisme pour la santé publique. Deux pièges doivent être évités lors d'une analyse risques/avantages:

- La sous-estimation des risques et la surestimation des avantages pourraient exposer la population à des préjudices injustifiables.
- Une surestimation des risques et une sous-estimation des avantages qui pourraient bloquer des recherches potentiellement très bénéfiques.

Des considérations supplémentaires allant au-delà de l'aspect scientifique de l'évaluation et de la gestion des risques sont essentielles à la prise de décision. Ces considérations peuvent inclure des facteurs économiques, des facteurs socioculturels, ainsi que des valeurs communautaires.

La définition du risque minimal peut s'avérer compliquée dans l'utilisation des MGM, car il faut s'assurer que ce risque est minimal par rapport à ce qu'aurait été la résistance de l'organisme ou de l'environnement en son absence. Et si nous disons que le bénéfice est plus important, alors nous devons considérer la durabilité de ces bénéfices pour les bénéficiaires, ainsi que l'accessibilité et la distribution.

Questions d'éthique liées au consentement éclairé

Le consentement éclairé est universellement reconnu dans les réglementations et les directives en matière d'éthique de la recherche comme une protection nécessaire pour les humains participants à des recherches. Cependant, pour la recherche sur les MGM, le consentement éclairé peut être une question complexe et il existe des présomptions contradictoires sur le rôle du consentement éclairé [26].

Ce conflit est dû à la question de savoir qui doit être considéré comme un participant à la recherche lorsque celle-ci ne nécessite pas l'implication directe de l'individu. Pour la recherche impliquant l'obtention de données sur l'incidence du paludisme au niveau des individus, et qui nécessitera alors une implication directe des participants (i.e., prélèvement de sang, suivi clinique et enquêtes), il est facile de conclure que le consentement éclairé de l'individu est requis comme dans toute recherche, conformément aux lois et directives et à l'éthique standard de la recherche. Cependant, les données sur l'incidence du paludisme pourraient également être obtenues en étudiant les données agrégées de la surveillance de routine ou alternativement, la recherche sur la transmission du paludisme qui en résulte pourrait être menée via des études entomologiques. Dans ces deux cas, il n'y a pas d'implication directe de l'individu autre que l'exposition potentielle aux moustiques modifiés relâchés. Cela signifie que c'est toute la communauté qui sera affectée par la recherche, et dans ce cas, la communauté représente le participant à la recherche. Par conséquent, le fait d'exiger des chercheurs qu'ils obtiennent des consentements individuels éclairés peut rendre la recherche irréalisable.

Les études sur l'éthique des essais aléatoires en groupes abordent le sujet des personnes qui ne sont pas directement impliquées dans la recherche, mais qui pourraient être touchées lorsque la recherche est une intervention sur leur environnement. Certains commentateurs considèrent que «ces personnes ont fait l'objet d'une intervention délibérée par le biais d'une manipulation de leur environnement et sont donc des sujets de recherche humains» [27]. Ils proposent que les chercheurs puissent demander une dispense de consentement à un comité d'éthique. D'autres commentateurs estiment que le fait de vivre à proximité d'une émission de MGM ne fait pas automatiquement d'une personne un participant à la recherche [26]. Ils reconnaissent le défi que représente la réalisation d'essais MGM dans le cadre des réglementations actuelles relatives aux essais cliniques et concluent qu'il est nécessaire de développer des régimes réglementaires appropriés et des plans d'engagement des parties prenantes.

Cela conduit à la voie de l'autorisation communautaire qui pourrait remplacer le consentement individuel, mais soulève alors d'autres questions telles que la légitimité de ceux qui parlent au nom des communautés et la gestion des voix divergentes. Ce dernier aspect confronterait deux valeurs, à savoir le respect des droits et du bien-être des individus et le bénéfice potentiel pour la communauté dans son ensemble. C'est la difficulté classique de l'éthique de la santé publique où une catégorie d'interventions peut déjà être prouvée (ou considérée) comme bénéfique, alors que pour la recherche sur les OGM, on ne peut pas présumer que les actions prises pour la recherche (libération de moustiques OGM) seront bénéfiques. Les résultats et les connaissances obtenus lors des étapes précédentes, le niveau du poids du paludisme et la qualité de la collaboration avec les communautés sous-tendent la réflexion éthique. Le respect des communautés par leur engagement

dès les premières étapes de la recherche dépendra de la transparence, de l'honnêteté et de la participation équitable des différents acteurs à la prise de décision. Cela ne résout pas les questions controversées qui doivent être abordées au cas par cas, à savoir la définition de la communauté, la détermination des voix autorisées/légitimes de la communauté et la gestion des conflits potentiels entre la communauté et le grand public ou entre les dirigeants de la communauté et des segments de la communauté.

Ce point crucial de la détermination de la pertinence de la demande ou non d'un consentement individuel éclairé ne devrait pas incomber aux chercheurs. Au contraire, les chercheurs devraient faire appel à un comité d'éthique pour obtenir une dispense de consentement en démontrant soit l'absence de nécessité, soit l'impossibilité de l'obtention du consentement éclairé. Cette approche ne doit pas être conçue comme un moyen d'exclure le processus d'engagement de la communauté et d'obtention de son autorisation, mais comme un moyen de combiner le respect des lois et le respect des communautés.

Questions d'éthique liées à l'analyse des risques

La responsabilité d'anticiper et de comprendre le potentiel d'impact indésirable ou négatif du déploiement du gene drive est à la fois légale et morale [20]. L'évaluation des risques comprend quatre aspects interdépendants, à savoir : i) l'identification des dangers, ii) la quantification de l'exposition, iii) la gestion des risques et iv) la communication des risques.

Les perspectives éthiques étendent le débat au-delà de la question des résultats sur la santé humaine à celles de la valeur intrinsèque contre la valeur instrumentale de la biodiversité et du mauvais usage ou du double usage potentiel des technologies. Thompson (2017) a également souligné la nécessité de tenir compte de « l'amplification sociale du risque », qui va au-delà de la perception du risque [20]. Cela a des implications éthiques, car l'estimation de la nature et de l'étendue du risque est influencée par des facteurs sociaux, culturels, historiques. Il a déclaré qu'à ce stade, l'éthique doit intervenir pour juger si la perception du risque par un tiers est raisonnable ou non.

Cela conduit à souligner la nécessité de construire une dynamique et un cadre permettant des échanges entre les différents groupes sociaux et les différents acteurs de la recherche sur l'application du gene drive.

Questions d'éthiques liées au renforcement de capacité

Les technologies nouvelles et innovantes nécessitent souvent l'examen de questions d'éthique sans le bénéfice de l'expérience et d'un précédent établi. Cela nécessite d'examiner les questions d'éthique en utilisant une approche multidisciplinaire, en tenant compte de l'expertise de domaines aussi divers que le droit, l'anthropologie, la sociologie, la psychologie, la science, la médecine, l'économie et la philosophie. L'examen des protocoles peut alors s'avérer difficile lorsqu'il s'agit de technologies nouvelles et émergentes, notamment celui des gene drive, en l'absence de ressources humaines suffisamment formées.



Cadre Pour Le Traitement Des Questions D'éthique Dans La Recherche Sur Le Gene Drive

Ce guide s'appuie sur le cadre d'orientation de l'OMS de 2014 pour les essais de moustiques génétiquement modifiés [25], le rapport de 2016 sur le gene drive des Académies Nationales de science, de l'ingénierie et de la médecine [28], la publication de 2018 sur la voie de développement des moustiques gene drive pour lutter contre le paludisme en Afrique [18], et d'autres rapports antérieurs de groupes de travail ou d'analyses individuelles.

Valeur humaine

Les valeurs humaines sont les vertus qui nous guident pour prendre en compte l'humain dans nos interactions avec les autres. Les valeurs individuelles sont forgées par les systèmes sociaux, les religions, la culture et la famille. Connaître les valeurs des autres est la première étape pour comprendre leurs comportements ou leur position sur des sujets spécifiques.

Reconnaître les valeurs humaines n'est pas seulement une caractéristique éthique, mais aussi un véritable moyen d'instaurer la confiance entre les différentes parties prenantes de la recherche. Les valeurs humaines seront également des éléments essentiels de la réflexion sur les avantages et les inconvénients potentiels pour les autres humains lors de la prise de décisions concernant les technologies du gene drive.

Valeur scientifique

La technologie du gene drive doit être validée scientifiquement, car c'est l'une des premières exigences éthiques de la recherche. Cependant, comme c'est le cas pour de nombreuses technologies innovantes, l'évaluation de la validité peut s'avérer difficile, car les connaissances dans le domaine s'accumulent. Les parties prenantes, et en particulier les chercheurs, doivent donc fonder leurs travaux sur les connaissances les plus récentes et actualiser en permanence leurs connaissances.

Consentement éclairé, autorisation de la communauté

Le consentement éclairé est une exigence éthique et légale pour recruter un individu dans une recherche. Dans le cadre de la recherche MGM, le comité d'éthique devra déterminer/définir si une personne est un participant à la recherche en évaluant si elle participe directement à la recherche (par exemple, en fournissant des échantillons biologiques, des données, en participant à des enquêtes, en donnant accès à son domicile, etc.) Dans ce cas, il est clair que les chercheurs devront s'acquitter de l'obligation d'obtenir le consentement éclairé de chaque participant à la recherche.

Cependant, dans les dernières étapes de la recherche sur les MGM, même les personnes qui ne sont pas considérées comme des participants à la recherche peuvent ne pas être en mesure d'éviter d'être potentiellement exposées aux MGM.

La ligne directrice 10 du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) stipule que « les chercheurs ne doivent pas entreprendre de recherche avec des êtres humains sans obtenir le consentement éclairé individuel de chaque participant ou celui d'un représentant légalement autorisé, à moins que les chercheurs n'aient reçu l'autorisation explicite d'un comité d'éthique de la recherche » [29]. Un comité d'éthique de la recherche peut approuver une modification ou une dispense au consentement éclairé à la recherche si:

- i. La recherche ne serait pas réalisable ou praticable sans la dispense ou la modification.



- ii. La recherche a une importante valeur sociale; et
- iii. La recherche ne présente que des risques minimes pour les participants.

Le problème avec la recherche sur les MGM (comme avec de nombreuses autres recherches, telles que les essais de médicaments) est que personne ne peut actuellement garantir que «le risque est minimal». En effet, dans la perspective de la libération des MGM, si la première et même la deuxième condition peuvent être remplies, démontrer que la recherche ne présente qu'un risque minimal pourrait être un défi. Les comités d'éthique auront pour tâche d'évaluer l'état des connaissances au moment de la recherche et les informations relatives à l'évaluation des risques. L'autorisation communautaire est souvent proposée comme une alternative lorsque le consentement éclairé individuel est jugé irréalisable.

Évaluation des risques et des avantages

Le principal (et dernier) avantage potentiel des moustiques gene drive serait l'amélioration de la santé humaine, d'où la nécessité de disposer de données efficaces pour la prise de décision. À chaque étape, l'évaluation des risques et des avantages est essentielle.

Le Nuffield Council on Bioethics a recommandé de «comparer les risques du statu quo avec ceux posés par les voies d'action possibles», reconnaissant qu'il peut y avoir des dangers dans l'inaction, ou dans des voies d'action alternatives, ainsi que dans l'adoption d'une innovation particulière» (Nuffield Council on Bioethics, 2014). L'évaluation des risques et avantages profitera de l'évaluation des risques, mais ne devrait pas s'arrêter là, car elle devrait être convaincue que tous les aspects ont été pris en compte au-delà des considérations de sécurité. D'autres considérations non liées à la sécurité, telles que les aspects économiques et socioculturels et les valeurs communautaires, seraient au cœur la prise de décision.

Considérations écologiques et environnementales

Les aspects écologiques et environnementaux doivent être pris en compte dans le processus d'analyse et de réflexion approfondie. Les technologies gene drive requièrent une attention particulière compte tenu de la nature intentionnellement invasive des modifications, qui ont le potentiel théorique d'atteindre tous les individus d'une espèce dans l'environnement, que ce soit pour l'éradiquer ou la modifier. Le lâcher des MGM peut perturber l'écosystème de différentes manières, notamment par la formation potentielle d'hybrides résultant de croisements avec des espèces étroitement apparentées ou par l'émergence d'autres espèces pathogènes. Resnick recommande de sélectionner soigneusement les sites de lâchers afin de minimiser le risque de croisement [21].

Une autre approche permettant de réduire le risque pour l'environnement tout en entraînant de moindres perturbations, voire aucune perturbation dans les écosystèmes pourrait être l'utilisation de technologies visant à modifier les moustiques résistants ou hôtes potentiels des parasites du paludisme au lieu de celles qui conduisent à l'élimination d'une espèce.

Les chercheurs et autres parties prenantes devraient intégrer un examen minutieux de ce qui se passe ou pourrait se passer en utilisant différentes approches, notamment la surveillance entomologique et moléculaire, ainsi que la modélisation mathématique.

Participation des communautés, des parties prenantes et du grand public

L'engagement communautaire est un processus de construction continue de relations dans lequel les personnes concernées par un problème ou une question sont au cœur de la prise de décision et de la détermination des réponses appropriées. Cela nécessite l'établissement d'un climat de confiance par une communication en amont et continue, ainsi que des mécanismes de coordination et de collaboration entre et parmi les partenaires et les parties prenantes

La septième ligne directrice du CIOMS 2016 fournit une solide justification pour renforcer le rôle crucial de l'engagement communautaire:

“L'engagement communautaire présente également une valeur ajoutée de par sa contribution potentielle au succès de la recherche. En particulier, l'engagement communautaire est un moyen de s'assurer de la pertinence de la recherche proposée à la communauté en question et de s'assurer qu'elle en accepte les tenants et aboutissants. En outre, un engagement actif de la communauté aide à assurer les qualités éthique et sociale ainsi que les résultats d'une recherche proposée.”

La participation des communautés doit commencer dès la première étape et être maintenue comme un processus permanent d'éducation mutuelle entre les communautés et les chercheurs. Il faut veiller à faire participer tous les segments de la communauté afin de ne pas perpétuer les inégalités. Les chercheurs et les autres parties prenantes peuvent s'appuyer sur le succès du processus actif de participation des communautés. Lors du programme «Eliminate Dengue» dans le Queensland, en Australie [29], le succès a reposé sur quatre éléments, à savoir : i) des conditions favorables (y compris le soutien des sponsors qui acceptent de financer les activités d'engagement communautaire); ii) un leadership interne; iii) des engagements fondamentaux et des valeurs directrices qui ont déterminé la manière dont l'approche du programme en matière d'engagement a été mise en œuvre; et iv) une recherche formative en sciences sociales pour fournir des informations clés sur le contexte local et sur la manière dont les communautés d'accueil souhaitaient s'engager.

ne s'agit pas de dire qu'il n'existe qu'une seule approche, mais d'illustrer le fait que le processus d'engagement communautaire est plus qu'une simple déclaration d'intention et qu'il est socialement complexe. Les chercheurs devraient commencer par acquérir une bonne connaissance des communautés avec lesquelles ils ont l'intention de s'engager. Dada et al. [30] éclairent sur ce point en rapportant les leçons tirées de l'engagement des communautés pour l'essai du vaccin contre le virus Ebola en Sierra Leone. Elle rapporte que quatre grands principes issus des discussions entre les membres de l'équipe et la communauté ont influencé l'instauration de la confiance : i) la réciprocité (communication réciproque entre l'équipe chargée de l'essai et la communauté), ii) la relativité (utilisation d'exemples concrets), iii) les relations (importance des relations interpersonnelles) et iv) le respect (des personnes, de leurs coutumes et de leurs traditions). Elle souligne également le rôle crucial de l'interdisciplinarité qui intègre l'équipe des sciences sociales aux autres équipes scientifiques.

Écouter et recueillir toutes les voix

Création de groupes consultatifs sur l'éthique des projets

Compte tenu de la complexité des questions d'éthique et d'engagement communautaire qui accompagnent la technologie du gene drive, un groupe consultatif sur l'éthique composé d'experts extérieurs au projet serait un mécanisme important pour compléter l'apport des comités consultatifs communautaires ou d'autres activités d'engagement communautaire. Ce groupe conseillerait les chercheurs sur les questions éthiques susceptibles de se poser au cours du projet.

Des mécanismes devraient être établis pour permettre à ce groupe d'obtenir des informations pertinentes sur des questions telles que l'évaluation des risques, la politique, les activités d'engagement et l'état d'avancement des essais, de la part du projet et d'autres conseillers.

Il est recommandé d'établir un comité consultatif d'éthique externe à l'équipe du projet, composé d'experts nationaux et des communautés d'intérêts, afin de conseiller sur les projets de recherche et de test sur le terrain tout le projet durant. Ce type de conseil en éthique est régulièrement exigé par les financeurs de l'éthique pour des projets très sensibles afin de leur permettre d'anticiper les problèmes et d'aider les chercheurs à éviter les pièges potentiels.

Cette recommandation s'aligne sur celles du document de l'OMS intitulé « le cadre d'orientation pour l'évaluation des moustiques génétiquement modifiés » qui stipule que « l'institution qui mène la recherche doit disposer de ses propres comités indépendants chargés de superviser la biosécurité et l'implication des sujets humains ». [25].

Mise en place d'un comité consultatif national d'éthique

Les autorités nationales pourraient envisager de créer un comité consultatif national d'éthique chargé de réfléchir et de traiter les questions controversées ou sensibles et d'offrir une perspective plus large. Ce comité serait distinct du comité d'examen institutionnel ou du comité national d'éthique de la recherche en santé, auxquels les chercheurs doivent soumettre leurs activités proposées pour révision et approbation.

Ce comité pourrait comprendre des experts en éthique et en réglementation, des représentants de la société civile, des experts en sciences sociales, des experts en environnement, des professionnels de la santé, des chercheurs et des membres des communautés afin de favoriser des discussions inclusives et multisectorielles sur

les questions liées aux MGM ou à tout type d'intervention de santé publique. Il s'agirait d'un comité opérationnel qui pourrait soit recevoir des demandes d'institutions publiques de recherche ou de toute autre partie prenante, soit s'autosaisir pour donner des suggestions sur des interventions en cours.

Les pays qui disposent de comités nationaux de bioéthique peuvent confier à ces comités la tâche de réfléchir aux questions d'éthique liées à la recherche sur les MGM. Il convient toutefois de veiller à ce que les comités nationaux de bioéthique intègrent toutes les différentes parties prenantes, y compris les communautés et les chercheurs. Certains pays ont créé des comités nationaux de santé publique qui pourraient se voir confier cette tâche, avec la même recommandation d'inclusion dans la composition des comités.

La transparence

Le développement de la technologie du gene drive comporte une obligation de transparence et de responsabilité. La transparence inclut, mais pas nécessairement limitée à la tenue de registres ouverts et accessibles de tout lâcher (accidentel ou intentionnel) et d'une description complète du produit expérimental. Des politiques et des mécanismes de coordination inter-projets et un partage plus large des données et des informations sont une nécessité.

La prise de décision

Le passage d'une phase à l'autre sera soumis à un critère de décision favorable or défavorable (go/no-go), comprenant les critères d'efficacité et de sécurité, les approbations réglementaires et éthiques, l'acceptation sociale, la preuve de la faisabilité et l'efficacité par rapport aux autres outils existants. Pour cela, il est nécessaire de mener une consultation communautaire afin d'obtenir les avis éclairés des différentes parties prenantes. Le rapport coût-efficacité de la technologie par rapport à d'autres interventions peut aussi influencer la décision.

Évaluation de l'efficacité

L'objectif ultime d'un programme de recherche et de lâcher de MGM est la réduction ou l'élimination du paludisme dans les pays les plus touchés. À cet égard, l'efficacité des MGM nécessitera la mesure de paramètres épidémiologiques tels que l'incidence de l'infection, l'incidence de la maladie clinique ou la prévalence de l'infection dans les populations

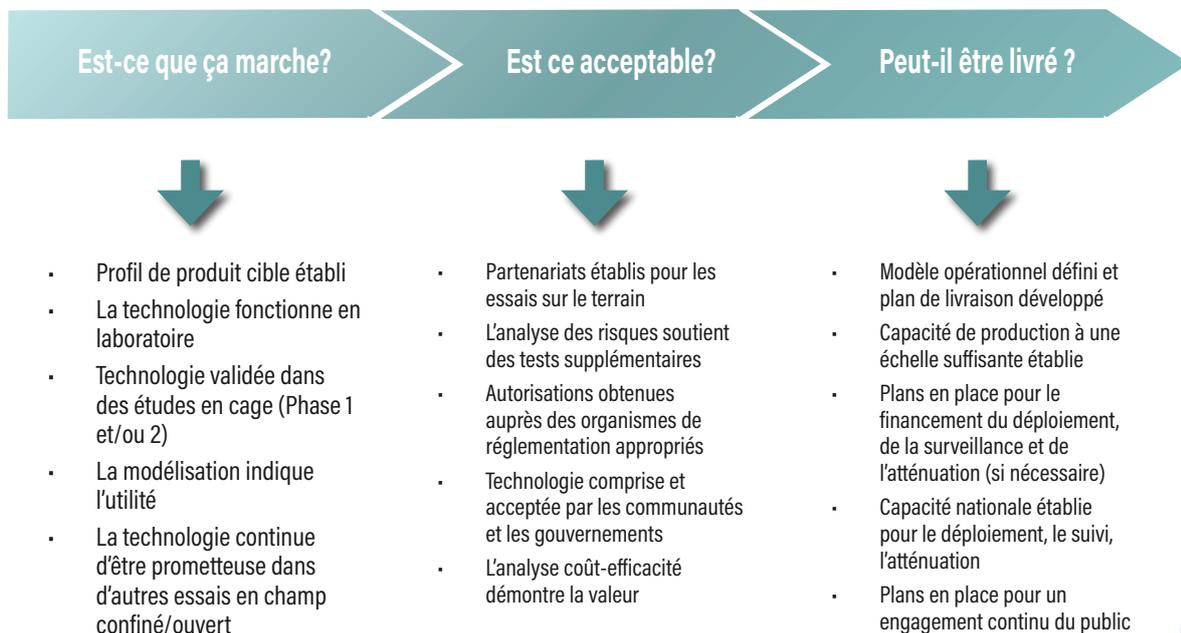
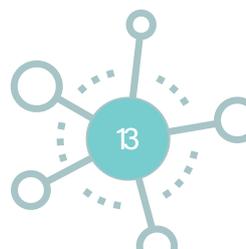


Schéma de croissance des moustiques génétiquement modifiés. Source/Crédit : OMS. Cadre conceptuel pour le test des moustiques génétiquement modifiés [25].



à risque. Cette évaluation doit intégrer les autres interventions de lutte anti-vectorielle en cours. Les paramètres entomologiques tels que les taux d'inoculation entomologique (TIE) pourraient également être un moyen d'évaluer l'efficacité même si la relation entre l'incidence du paludisme et le TIE n'est pas linéaire.

Cependant, dans les premières phases de la recherche sur les MGM (expériences de phase II en laboratoire ou en milieu confiné), les critères d'évaluation épidémiologiques ou EIR ne peuvent être utilisés. Dès ces premières étapes, l'évaluation de l'efficacité reposera sur la mesure des caractéristiques des populations de moustiques telles que la fréquence des gènes d'intérêt dans la descendance, la compétence à développer des infections, la survie, etc. La définition des prédicteurs clés des critères d'efficacité entomologique nécessite une approche interdisciplinaire et transdisciplinaire à partir d'une série de domaines pertinents par le biais d'un processus en cours qui a déjà conduit à certaines recommandations sur les critères techniques à considérer [18].

Des données écologiques seront également nécessaires lors du lâcher en milieu isolé ou en plein champ à petite échelle afin de fournir une connaissance précise de l'impact potentiel des essais des MGM dans ces localités. La modélisation mathématique basée sur les données recueillies à ces premières étapes sera essentielle pour prédire les résultats potentiels de la lâcher à grande échelle en plein champ et sera donc importante pour la prise de décision. [18].

Coût-avantage ou rentabilité

L'analyse de rentabilité est une étape critique pour la prise de décision concernant la mise en œuvre d'un programme de lâcher des MGM comme outil supplémentaire ou alternatif pour la lutte anti-vectorielle, en particulier dans les pays aux ressources limitées.

La rigueur des évaluations économiques, au-delà de l'aspect monétaire, sera cruciale pour peser les avantages potentiels par rapport aux risques potentiels afin de définir le risque acceptable. Le rapport coût-avantage doit intégrer les aspects économiques, les avantages pour la santé, les impacts sociaux et la durabilité dans le temps.

Preuve de faisabilité

La mise en œuvre de la technologie des gene drive et les lâchers des MGM devront démontrer :

- i. La preuve d'une capacité technique et logistique suffisante pour un déploiement à grande échelle,
- ii. La capacité de surveiller l'efficacité et les éventuels événements ou contraintes indésirables,
- iii. Une volonté politique constante,
- iv. La capacité de financement et
- v. L'engagement et le soutien des parties prenantes.

Collaboration régionale et internationale

Les moustiques n'obéissant pas aux frontières administratives ou politiques, la collaboration régionale est fondamentale pour harmoniser les positions et les procédures de recherche sur les MGM, ainsi que pour partager les expériences.

La collaboration internationale est également d'une importance capitale pour débattre des réalisations et des contraintes de ces nouvelles technologies, de l'espoir d'un éventuel effet positif sur la santé et des craintes d'un éventuel effet délétère, des progrès réalisés dans la compréhension des mécanismes.

Responsabilité et obligation

Un certain nombre de pays font partie du Protocole de Nagoya et du Protocole additionnel de Nagoya-Kuala Lumpur [24]. Le Protocole additionnel s'applique aux dommages résultant d'organismes vivants modifiés provenant d'un mouvement transfrontière ainsi qu'aux dommages au sein des juridictions nationales. Le dommage est défini comme un effet négatif sur la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique, tout en tenant compte des risques pour la santé humaine, qui est mesurable ou autrement observable, et en tenant compte, lorsqu'il est disponible, de niveaux de références établis scientifiquement et reconnus par une autorité compétente. Ce niveau tient compte de toute autre importante variation naturelle et due à l'homme. Les organismes vivants modifiés visés sont ceux : (a) destinés à être utilisés directement comme denrées alimentaires ou aliments pour animaux ou à être transformés ; b) destinés à une utilisation isolée ; c) destinés à être introduits intentionnellement dans l'environnement.

Le texte détermine les obligations des « Parties » qui comprennent l'identification de l'opérateur qui a causé le dommage, la détermination des mesures qui doivent être prises par celui-ci, la prise de mesures appropriées (restauration de la biodiversité, par exemple) lorsque l'« opérateur » ne le fait pas.

L'opérateur est défini comme suit : « Opérateur » désigne toute personne exerçant un contrôle direct ou indirect sur l'organisme vivant modifié, ce qui pourrait, le cas échéant et selon la législation nationale, inclure, entre autres, le titulaire du permis, la personne qui a mis l'organisme vivant modifié sur le marché, le développeur, le producteur, le notifiant, l'exportateur, l'importateur, le transporteur ou le fournisseur.

Dans le contexte de la recherche sur les MGM, ce sera un défi dans toute cette chaîne d'acteurs de désigner la personne/institution responsable de tout dommage qui se produirait à la suite de la recherche. Il est donc recommandé d'organiser des délibérations régionales et internationales pour aborder cette question et définir comment les responsabilités seraient partagées, car il n'est pas raisonnable que les groupes de recherche assument l'entière responsabilité des dommages tels que la perte de biodiversité ou l'impact potentiel sur des communautés entières.

Renforcement de capacité

Les programmes de recherche sur les MGM et de lâcher des MGM (si cette étape est franchie) nécessiteront des efforts partagés pour le renforcement des capacités dans divers domaines, au-delà de ceux qui sont classiquement considérés pour la lutte anti-vectorielle. Si les besoins de renforcement des capacités dans les technologies émergentes semblent évidents, d'autres expertises complémentaires seront nécessaires. Il peut s'agir de la biologie moléculaire et de la génétique, de la modélisation informatique, de l'évaluation, de la gestion et de l'atténuation des risques environnementaux, de la biologie des vecteurs, etc

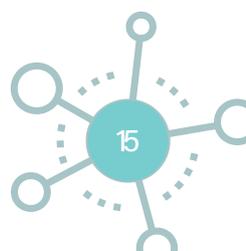
Outre les compétences techniques, il convient de renforcer les capacités des membres des comités d'éthique ou des organismes de réglementation afin qu'ils puissent examiner efficacement les projets des MGM. Un renforcement supplémentaire des capacités peut être nécessaire pour d'autres chercheurs dans divers domaines, en tant qu'obligation éthique dans la recherche sur les MGM et dans le cadre des processus d'engagement de la communauté.



Conclusion

Le présent guide est élaboré sur la base des réflexions très récentes sur l'éthique des MGM en tant qu'outil de lutte contre le paludisme. De nombreuses questions restent en suspens et devront être approfondies par des experts en éthique ainsi que par des experts dans d'autres domaines dont les réflexions devraient s'enrichir mutuellement. Il est donc prévu que ces lignes directrices soient périodiquement révisées et adaptées en fonction des nouvelles connaissances disponibles.

Le présent document est fourni pour guider les parties prenantes et constituera une base pour la mise en pratique des intentions éthiques liées à la recherche sur les moustiques génétiquement modifiés. Il est destiné à soutenir l'évaluation requise, qui doit trouver un équilibre entre les implications éthiques et écologiques et les avantages potentiels de la technologie en termes d'indicateurs tels que l'amélioration de la santé, le nombre de vies sauvées et les gains économiques, le tout en consultation avec les communautés.





Références

1. African Union. *An Integrated, Prosperous and Peaceful Africa, driven by its own citizens and representing a dynamic force in the global arena*. 2021 [cited 2021 January 2021]; Available from: <https://au.int/en/overview>.
2. African Union, *Agenda 2063 The Africa we want in 2063 - Report of the commission on the African Union*. 2015.
3. AUDA-NEPAD. *Who We Are; Our Mandate*. 2021 [cited 2021]; Available from: <https://nepad.org/who-we-are>.
4. World Health Organization, *Global vector control response 2017-2030*. World Health Organization, 2017.
5. Golding, N., et al., *Integrating vector control across diseases*. BMC medicine, 2015. 13(1): p. 249.
6. World Health Organization, *World Malaria Report 2020*. WHO, 2020.
7. Alphey, L.S., et al., *Opinion: Standardising the definition of gene drive*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2020. 117(49): p. 30864-30867.
8. Gantz, V.M., et al., *Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito Anopheles stephensi*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2015. 112(49): p. E6736-E6743.
9. Hammond, A., et al., *A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector Anopheles gambiae*. Nature biotechnology, 2016. 34(1): p. 78.
10. Eckhoff, P.A., et al., *Impact of mosquito gene drive on malaria elimination in a computational model with explicit spatial and temporal dynamics*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2016: p. 201611064.
11. North, A.R., A. Burt, and H.C.J. Godfray, *Modelling the suppression of a malaria vector using a CRISPR-Cas9 gene drive to reduce female fertility*. BMC biology, 2020. 18(1): p. 1-14.
12. Bhatt, S., et al., *The effect of malaria control on Plasmodium falciparum in Africa between 2000 and 2015*. Nature, 2015. 526(7572): p. 207-211.
13. Africa Union High-Level Panel on Emerging Technologies, *Report of the High-Level African Union Panel on Emerging Technologies (APET) on Gene Drives for Malaria Control and Elimination in Africa*. African Union, 2018.
14. Sinka, M.E., et al., *The dominant Anopheles vectors of human Malaria in Africa, Europe, and the Middle East: occurrence data, distribution maps and bionomic précis*. Parasites & Vectors, 2010. 3(1): p. 117.
15. Sherrard-Smith, E., et al., *The potential public health consequences of COVID-19 on Malaria in Africa*. Nature medicine, 2020. 26(9): p. 1411-1416.
16. World Health Organization, *Tailoring malaria interventions in the COVID-19 response*. WHO, 2020.
17. Nolan, T., *Control of malaria-transmitting mosquitoes using gene drives*. Philosophical Transactions of the Royal Society B, 2021. 376(1818): p. 20190803.
18. James, S., et al., *Pathway to deployment of gene drive mosquitoes as a potential biocontrol tool for elimination of Malaria in sub-Saharan Africa: recommendations of a scientific working group*. The American journal of tropical medicine and hygiene, 2018. 98(6_Suppl): p. 1-49.

19. Lee, L.M., *A bridge back to the future: public health ethics, bioethics, and environmental ethics*. The American Journal of Bioethics, 2017. 17(9): p. 5-12.
20. Thompson, P.B., *The roles of ethics in gene drive research and governance*. Journal of Responsible Innovation, 2018. 5(sup1): p. S159-S179.
21. Resnik, D.B., *Ethics of community engagement in field trials of genetically modified mosquitoes*. Developing world bioethics, 2018. 18(2): p. 135-143.
22. Earth Charter, *The earth charter*. Retrieved Jan 2021, 2000. 1: p. 2008.
23. Convention on Biodiversity, *The Cartagena Protocol on Biosafety*. 2021 [cited 2021 Jan 2021]; Available from: <https://bch.cbd.int/protocol/>.
24. Nijar, G.S., *The Nagoya–Kuala Lumpur Supplementary Protocol on Liability and Redress to the Cartagena Protocol on Biosafety: An analysis and implementation challenges*. International Environmental Agreements: Politics, Law, and Economics, 2013. 13(3): p. 271-290.
25. World Health Organization, *Guidance framework for testing of genetically modified mosquitoes*. WHO Programme for Research and Training in Tropical Diseases, 2014.
26. Kolopack, P.A. and J.V. Lavery, *Informed consent in field trials of gene-drive mosquitoes*. Gates open research, 2017. 1.
27. McRae, A.D., et al., *Who is the research subject in cluster randomised trials in health research?* Trials, 2011. 12(1): p. 1-12.
28. National Academies of Sciences, E. and Medicine, *Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values 2016: National Academies Press*.
29. Council for international organisations of medical sciences, *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*. Geneva: CIOMS; 2002. CIOMS, 2002.
30. Dada, S., et al., *Lessons learned from engaging communities for Ebola vaccine trials in Sierra Leone: reciprocity, relatability, relationships, and respect (the four R's)*. BMC Public Health, 2019. 19(1): p. 1-13.



