

**Recommandation du CEES relative à la Saisine
du 12 octobre 2015
sur l'utilisation de moustiques modifiés
par les biotechnologies
pour la lutte antivectorielle**

Paris, 1^{er} Juin 2017

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 12 octobre 2015¹ par la ministre en charge de l'environnement d'une demande d'éclairage sur les avantages et inconvénients de l'utilisation de divers moustiques modifiés par l'homme dans la lutte contre les maladies à vecteurs et sur les critères d'évaluation à appliquer.

Pour répondre à cette saisine, le Bureau a mandaté, pour le Comité économique éthique et social (CEES), un groupe de travail (GT) dont les membres sont principalement issus du CEES². Ce groupe de travail s'est attaché à la rédaction d'un rapport éclairant le CEES sur les enjeux et les attentes relatifs à ces technologies.

Le rapport rédigé par le GT se fonde d'une part sur les premiers débats qui ont eu lieu au sein du CEES, d'autre part sur les informations scientifiques et techniques émanant du GT mis en place par le Comité scientifique (CS) avec le concours d'experts extérieurs au HCB, notamment du Centre National d'Expertise sur les Vecteurs (CNEV). En outre, les principes de l'analyse socio-économique, tels que déjà dégagés par le CEES dans ses travaux précédents³, ont été pris en compte par le GT du CEES dans le cadre de cette étude.

¹ La saisine est communiquée en annexe.

² La composition du groupe de travail est indiquée en annexe.

³ Recommandation du CEES relative à la directive 2015/412 et à l'analyse socio-économique et éthique de la mise en culture des plantes génétiquement modifiées, accessible sur le site du HCB.

Table des matières

1. Nature du problème.....	3
2. La lutte antivectorielle.....	4
2.1 Rappel des enjeux de la lutte antivectorielle.....	4
2.2 Cadre d’action de la lutte antivectorielle.....	5
2.3 Résultats et limites de la lutte antivectorielle.....	6
3. Les innovations en matière de lutte antivectorielle.....	7
3.1 Recours aux moustiques modifiés (GM, ou via Wolbachia) dans le cadre de la LAV.	8
3.2 État des expérimentations.	9
3.3 État des commercialisations.....	10
4. Avantages et inconvénients du recours à des moustiques modifiés.	10
4.1 Du point de vue de la lutte antivectorielle.....	11
4.1.1 Intérêt, usage et maîtrise.	11
4.1.2 Coût du recours aux moustiques modifiés.....	13
4.1.3 Analyse coûts/bénéfices ?.....	14
4.2 Du point de vue de l’environnement.	15
4.2.1 Moustiques modifiés et usage de biocides pour la LAV.....	15
4.2.2 Moustiques modifiés et questions écosystémiques.	16
4.3 Du point de vue éthique.....	16
4.4 Du point de vue des processus de décision.	17
4.5 Du point de vue des relations entre acteurs locaux.....	18
5. Préconisations.	20
Synthèse	20
Au sujet de l’encadrement technique, juridique et administratif.....	21
Préciser le cadre juridique applicable.	21
Évaluer l’action des moustiques modifiés sur la faune sauvage dans le cadre de la réglementation la plus contraignante.....	21
Clarifier le processus administratif de recours aux moustiques modifiés dans la LAV.	22
Imposer un suivi rigoureux des utilisations de moustiques modifiés.	23
Préciser l’usage de ces technologies par rapport aux autres outils utilisés.....	23
Au sujet du débat public et de l’évolution de la gouvernance de la LAV.....	23
Proposer une information objective, complète, actualisée, sur les moustiques modifiés.....	24
Prévoir des formes d’association des populations directement concernées.	24
Moduler l’échelle des débats en fonction des caractéristiques des stratégies mises en œuvre..	25
Nécessité d’une approche prospective des systèmes hôte-pathogène-vecteurs et de leurs évolutions en termes de santé publique.	26

1. Nature du problème.

Les moustiques sont les animaux causant le plus grand nombre de morts d'humains dans le monde. Sur plus de 3500 espèces, quelques dizaines seulement transmettent des maladies graves à l'homme. Cette transmission s'effectue d'un organisme vivant (« réservoir ») – éventuellement un humain malade – vers l'homme par l'intermédiaire des femelles qui piquent pour prélever le sang indispensable à la maturation de leurs œufs : outre le désagrément provoqué par leur piqûre, ces femelles sont vectrices de pathogènes (virus, parasites, etc.). Face à ces maladies (paludisme, dengue, ...), il est parfois possible, avec des succès divers, de se vacciner, de se soigner mais aussi, dans une optique de prévention, de se protéger des moustiques et d'éliminer les espèces porteuses de pathogènes dans le cadre de la lutte dite antivectorielle (LAV). Le problème associé aux moustiques apparaît d'emblée comme relevant de la santé publique.

Les moustiques suscitent aussi d'importants programmes de lutte en raison des nuisances qu'ils génèrent.

Ces deux axes de lutte ont des conséquences d'ordre économique (compte tenu de l'impact direct et indirect de ces insectes sur les activités), d'ordre environnemental (en lien avec l'usage de substances chimiques et la place des moustiques dans l'écosystème) et d'ordre éthique (en raison des conflits de priorités sanitaire et environnementale, voire des possibilités d'élimination radicale des espèces de moustiques les plus dangereuses pour l'homme).

Classiquement, la LAV repose sur des actions en direction des habitats des moustiques, sur l'usage d'insecticides, sur le recours à des prédateurs naturels ou à des pathogènes (parasites, virus, bactéries, champignons s'attaquant au moustique). Or de nouveaux moyens d'action sont apparus comme le lâcher de moustiques mâles stérilisés par irradiation ou voie chimique et, plus récemment, de moustiques au patrimoine génétique modifié pour contrer la dynamique démographique de leurs congénères ou restreindre la capacité de ces derniers à être vecteurs de pathogènes. Il s'agit :

- de moustiques modifiés génétiquement, principalement par transgénèse, pour exprimer un gène de mortalité dominant (acronyme RIDL pour *Release of Insects with Dominant Lethality*) condamnant leur descendance. Une autre innovation utilise CRISPR-Cas9 (nouvelle technologie de ciseaux moléculaires ciblés sur des séquences identifiées) pour des stratégies de forçage génétique que l'on peut considérer comme un dispositif de modification génétique embarqué dans le génome des moustiques (cf. *infra*) ;
- de moustiques modifiés (comportement, physiologie, fertilité, capacité à transmettre les pathogènes) par leur « infection » par une bactérie de type *Wolbachia*, endocellulaire et transmissible à la descendance, très répandue naturellement dans de nombreuses populations d'insectes (cf. *infra*).

Certains de ces moustiques sont incontestablement des OGM dans le cadre des réglementations européennes. La question de leur mise en œuvre sur le territoire français, Départements-Régions d'Outre-Mer (DROM) et Collectivités d'Outre-Mer (COM) compris, en milieu ouvert, relève donc de l'application de la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil. Le rythme actuel de propositions de moustiques innovants conduit à considérer que d'autres moustiques modifiés seront proposés avec des propriétés nouvelles. Les technologies de modification évoluent également. Le statut juridique de certains de ces

moustiques fait l'objet d'incertitudes. Au plan européen, la réglementation applicable à ces moustiques « *Wolbachia* » est incertaine, même si la technique (microinjection) et l'héritabilité de la modification dont ils font l'objet tend à laisser penser que la directive 2001/18 pourrait être applicable. Le HCB a questionné la Commission européenne sur ce point qui, pour l'heure, reste en suspens. Pour réglementer leur usage, les approches diffèrent selon les États : en Australie, par exemple, les moustiques transinfectés par *Wolbachia* relèvent de la réglementation vétérinaire, tandis qu'aux États-Unis ou au Brésil, leur utilisation relève de la réglementation des biocides.

Quoiqu'il en soit, l'ensemble des techniques utilisées, parce qu'elles relèvent de manipulations biotechnologiques au sens large, entrent dans le champ de compétence du HCB et méritent d'être examinées afin de déterminer quels sont leurs apports et limites pour la LAV et éclairer les décideurs politiques.

2. La lutte antivectorielle.

La LAV au service de la santé humaine renvoie à un ensemble d'actions et de politiques établies, parfois de longue date, tant au plan mondial qu'au plan des États, visant à empêcher les moustiques de contaminer les hommes. Dans certaines sociétés, sa mise en œuvre repose sur des acteurs spécialisés et des organisations expérimentées disposant de moyens variables selon qu'il s'agit de répondre à des situations de crise, ou de contrôler dans la durée les populations d'insectes vecteurs.

2.1 Rappel des enjeux de la lutte antivectorielle.

Le nombre de morts dans le monde attribuable à ces maladies est très élevé (plus de 400 000 par an pour le seul paludisme), largement plus d'un million par les maladies à vecteurs, maladies qui correspondent à 17% des maladies infectieuses). Cette importante mortalité est éthiquement préoccupante et exige l'exploration de toutes voies de lutte. À ce fardeau sanitaire, s'ajoutent des impacts socio-économiques parfois très lourds. Des pertes de points de croissance économique (de 1 à 3 points par an) sont imputables aux maladies provoquées par les moustiques dans de nombreux pays intertropicaux (soit un retard de PIB supérieur à 50% en une génération). Ces maladies contribuent à la déscolarisation des enfants, diminuent les capacités de travail des adultes, tuent surtout des femmes et des enfants, restreignent les circulations de biens et de personnes, pèsent sur les budgets de santé, accroissent les inégalités⁴. Depuis 2001, grâce à l'inscription par les Nations-Unies dans l'ODD⁵ numéro 3 (santé), de la lutte contre le paludisme, on estime que 6,8 millions de décès dus à cette maladie ont été évités dans le monde. Néanmoins certaines de ces maladies sont en recrudescence avec des modifications des aires de répartition des vecteurs et des pathogènes qu'ils véhiculent. Pour de nombreux États, la lutte antivectorielle est un des moyens indispensables de lutte contre ces maladies, même si les budgets de lutte restent souvent faibles au regard de tels dommages et qu'il convient de ne pas oublier de lutter contre le pathogène lui-même.

Dans le cas français, la LAV (*stricto sensu*) est une politique déjà ancienne. Les territoires français ne sont pas concernés de façon identique par les maladies portées par les moustiques. Ainsi, les principales maladies à vecteurs affectant les humains ont été éliminées du territoire métropolitain. Le paludisme endémique y a disparu en 1960. Les mesures mises en œuvre au titre de la LAV couvrent la trentaine de départements désignés par arrêté en 2016 en raison de l'apparition du moustique tigre (*Aedes Albopictus*), potentiellement vecteur de maladies nouvelles sur le territoire métropolitain. Aujourd'hui cette lutte consiste surtout à traiter localement par insecticides dès que la présence de ce

⁴ http://www.coalitionpaludisme.org/pages/impact_economique_et_social_du_paludisme.html

⁵ Objectifs de Développement Durable

moustique est identifiée. Dans les DROM et COM, la LAV est beaucoup plus développée en raison de l'exposition récurrente à des maladies circulant sur les continents concernés (paludisme, fièvre jaune, dengue) ou d'épidémies récentes (en particulier le chikungunya et plus récemment le zika qui a affecté 53 pays depuis 2015).

La disparité constatée sur le territoire français est encore plus nette au plan mondial. De vastes zones sont chroniquement exposées de façon importante à des maladies à vecteur (Asie, Afrique, zones intertropicales, pour la fièvre jaune, le paludisme, la dengue...), d'autres sont soumises périodiquement à des épidémies. Enfin, des épidémies réapparaissent dans des zones qui avaient été considérées comme durablement assainies ou épargnées.

2.2 Cadre d'action de la lutte antivectorielle.

Le cadre d'action de la LAV varie selon les pays. Elle peut être le fait d'acteurs mobilisés au plan mondial (ONU, OMS, fondations) *via* différents programmes. Elle peut être aussi le fait d'États et d'entités locales.

Dans le cas français, cette lutte est pilotée par l'État, en application de la loi n° 64-1246 du 16 décembre 1964 relative à la lutte contre les moustiques (article L 3114-5 du code de la santé publique)⁶. Les conseils départementaux sont au cœur du dispositif et ils ont l'obligation de mettre en œuvre les mesures de lutte. La LAV est réalisée à travers divers dispositifs de terrain financés par les collectivités locales, qui peuvent être identiques à ceux qui visent les « simples » nuisances des moustiques. Ainsi les « Ententes Interdépartementales de démoustication » – EID – assument-elles les deux missions : LAV d'une part ; lutte contre les nuisances d'autre part. Sur le terrain, le partage entre le niveau décisionnaire au sein de l'État et l'exécution par les services départementaux chargés de la mise en œuvre, entretient une certaine ambiguïté quant aux responsabilités. La répartition des rôles, notamment en situation d'urgence, est parfois peu lisible⁷. Mais elle concilie l'impératif régalien avec la légitimité et l'efficacité de l'action locale. Les municipalités ont aussi quelques responsabilités dans le cadre de l'hygiène et la salubrité⁸ ; certaines ont des services mobilisés contre les nuisances. Elles sont de façon croissante impliquées dans la lutte contre l'extension du moustique Tigre⁹.

Les organisations chargées de la démoustication sont des émanations des collectivités locales (dont les EID) qui consacrent l'essentiel de leur activité et de leur budget à la démoustication au titre des nuisances, mais qui sont aussi l'outil de mise en œuvre de la LAV obligatoire « ordonnée » par l'État. Ainsi la LAV représente actuellement moins de 20% de leur budget¹⁰ en métropole (la part de ce budget croît avec l'extension du moustique tigre). Sur le plan technique, l'activité de démoustication repose sur une grande connaissance de terrain, une protection centrée sur les habitats humains, une utilisation parcimonieuse d'insecticides dont le Bti (seul insecticide disponible dans certains cas). Elle

⁶ « La lutte antivectorielle est encadrée par la loi n° 64-1246 du 16 décembre 1964 modifiée par l'article 72 de la loi n° 2004-809 du 13 août 2004 relative aux libertés et responsabilités locales ainsi que par l'article L. 3114-5 du code de la santé publique. La responsabilité de la lutte contre les moustiques vecteurs de maladies est confiée aux conseils généraux alors que la définition de cette lutte et son évaluation sont de la responsabilité de l'État. Les conseils généraux ont également la compétence de la lutte dite de confort ». <https://www.senat.fr/questions/base/2013/qSEQ130606707.html>

⁷ <http://documentation.ehesp.fr/memoires/2008/ies/margueron.pdf>

⁸ Article L 2212-2 du code général des collectivités territoriales (CGCT)

⁹ Dans la perspective d'un rôle prépondérant que les communes peuvent jouer dans la lutte contre les moustiques, l'État a diffusé en juillet 2016 un « Guide à l'attention des collectivités souhaitant mettre en œuvre une lutte contre les moustiques urbains vecteurs de dengue, de chikungunya et de zika »

¹⁰ Entretien avec les responsables de l'EID Méditerranée.

doit respecter des contraintes environnementales et donne lieu aussi à diverses innovations techniques (pièges, dispositifs de comptage, etc.).

Les situations de crise dans les DROM COM nécessitent des usages de toxiques plus importants qu'en métropole mais aussi le développement de stratégies mobilisant les populations dans la lutte contre les habitats des moustiques proches des hommes. Les récentes épidémies ont de plus remodelé les réorganisations en cours de l'intervention publique¹¹. Parallèlement, de nouvelles stratégies sont étudiées comme l'utilisation de moustiques irradiés (à La Réunion, par exemple, où des essais vont être menés en 2017, avec un financement du Fonds Européen de Développement Régional (FEDER¹²), ou de « nouveaux » moustiques (projet envisagé par la ville de Nouméa en 2018, avec l'utilisation de moustiques « *Wolbachia* » développés par l'université australienne Monash).

2.3 Résultats et limites de la lutte antivectorielle.

De façon globale (sur un plan mondial), la LAV, telle qu'elle a été conçue et mise en œuvre au cours des dernières décennies, a permis :

- de diminuer de façon parfois significative les effets nocifs des moustiques ;
- de mettre en place des dispositifs de lutte, à un coût raisonnable et en recourant à une panoplie de moyens pouvant s'inscrire dans des actions publiques à grande échelle ou au plan local (comme en Camargue au début du XX^{ème} siècle) ;
- de susciter une implication du public comme, par exemple, l'intervention des habitants dans la lutte contre les habitats des moustiques, voire les micro-habitats (coupelles de pots de fleurs par exemple), ou comme l'incitation à usage effectif et approprié des moustiquaires, etc. ;
- de favoriser des innovations s'inscrivant dans la lignée des moyens déjà mis en œuvre (comme, par exemple, la conception de nouveaux pièges, le recours à des prédateurs naturels, etc.).

En France (territoire métropolitain et DROM COM), la LAV s'avère globalement efficace grâce à :

- des moyens de veille et de lutte éprouvés contrôlant l'émergence des vecteurs en métropole et limitant la circulation des maladies dans les DROM COM ;
- une organisation relativement stabilisée reposant sur des acteurs ayant une grande expérience du terrain et capables de faire « la part des choses » (en intervenant de façon diversifiée, circonstanciée et nuancée avec la panoplie des moyens dont ils disposent). Néanmoins, cette organisation est confrontée à l'extension rapide du moustique Tigre qui nécessite une action immédiate dans de nouveaux départements non couverts par ces dispositifs. Elle doit s'étendre à ces nouveaux territoires concernés par les obligations de LAV ;
- une action dont la pérennité repose non seulement sur la LAV elle-même mais également sur la persistance dans le temps de dispositifs ayant des objectifs sanitaires mais aussi de confort, importants aux yeux des divers acteurs : la population, les acteurs économiques (dans le secteur du tourisme notamment), les autorités, à travers les (EID).

¹¹ Un groupement d'intérêt public (GIP) a été créé à La Réunion, le GIP-LAV. C'est une personne morale de droit public, constituée de partenaires publics et de quelques partenaires privés et ayant un objectif déterminé devant répondre à une mission d'intérêt général à but non lucratif.

¹² Le FEDER intervient dans le cadre de la politique de cohésion économique, sociale et territoriale.

De manière générale, tant au plan mondial qu'au plan français, la LAV est confrontée à plusieurs difficultés qui tiennent tout à la fois à :

- une efficacité qui, malgré les progrès réalisés, reste encore partielle si on se situe au plan global et qui trouve des limites plus particulièrement dans les pays du Sud ;
- l'usage de plus en plus problématique des insecticides (réglementation et/ou résistances), ce qui suscite une véritable source d'inquiétude chez les opérateurs de terrain quant à la pérennité des outils dont ils disposent ;
- la difficulté de nombreux pays à maintenir une vigilance inter-épidémique compte tenu de la difficulté de réserver des budgets et des compétences quand il n'y a plus de problèmes sur le terrain. Ainsi, après l'éradication historique des moustiques vecteurs en zones urbaines dans les années 1950 grâce au DDT (par exemple en Amérique centrale et du Sud), la recolonisation des villes par les moustiques s'est faite à partir des vecteurs présents en milieux ruraux et n'ayant pas fait l'objet d'interventions spécifiques. Et cela aussi bien à cause de la multiplication des micro-habitats de moustiques en milieu urbain (pots de fleurs en plastique notamment), qu'à cause de la promiscuité urbaine, de l'adaptation des moustiques aux milieux pollués, etc.

Mais les nouveaux défis sont aussi liés à des changements de contextes résultant tout à la fois des modifications climatiques, de la mondialisation des échanges, de l'évolution des densités humaines, de la baisse de la biodiversité (il y a moins de maladies émergentes dans les milieux biodivers au sens de la diversité des espèces qui y vivent), et de menaces associées à l'émergence de nouveaux virus dont les moustiques pourraient être les vecteurs, suite par exemple à la déforestation.

Dans le passé et encore aujourd'hui, les stratégies classiques ont permis d'obtenir des résultats notables : ainsi le grand programme de lutte contre le paludisme équipant les habitats de moustiquaires imprégnées d'insecticides a effectivement conduit à une plus grande protection des enfants et des femmes. Il s'en est suivi une diminution de 60% du nombre de morts dans les pays les plus exposés depuis 2000 (pour l'essentiel, des pays du Sud). Mais si les grandes organisations internationales misent encore beaucoup sur ce type d'actions, cela reste encore insuffisant au regard de l'ampleur de la mortalité encore imputable aux moustiques.

3. Les innovations en matière de lutte antivectorielle.

Les innovations en matière de LAV sont diverses. Elles ont tout d'abord porté sur les moyens techniques déjà existants (amélioration des moustiquaires, pièges, etc.). Les connaissances relatives à la physiologie et l'éthologie des moustiques ont par ailleurs contribué à modifier les approches (recours à des ennemis naturels, premiers essais de lâchers de mâles stériles). Enfin, des innovations résultent de l'exploitation des connaissances les plus récentes en génétique et en physiologie - les laboratoires universitaires et les fondations ont joué un rôle central. Pour coordonner les efforts et éviter l'éparpillement des compétences, une « animation » scientifique et technique des structures de lutte (comme les EID) est devenue nécessaire. Au plan national ce rôle est joué par exemple par le CNEV¹³ et, au plan international, par l'OMS.

¹³ Le Centre National d'Expertise sur les Vecteurs (CNEV) est une structure multidisciplinaire permettant de mobiliser rapidement et efficacement, dans une perspective d'aide à la décision, l'ensemble de l'expertise et des compétences françaises dans les domaines de l'entomologie médicale et vétérinaire, de la lutte antivectorielle et des sciences humaines et sociales appliquées à la lutte antivectorielle.

Concernant les innovations visant à modifier des moustiques, l'attention se porte aujourd'hui essentiellement sur :

- la stérilisation par irradiation, option qui continue à être promue par des organisations internationales comme l'Agence internationale de l'Énergie Atomique (AIEA) et la FAO ;
- la modification génétique de moustiques, option promue par des universités et les *start-up* qui en sont issues (*spin-off*) et parfois soutenues par des fondations. Cette modification se fait principalement par transgénèse, pour exprimer un gène de mortalité dominant (RIDL pour *Release of Insects with Dominant Lethality*) condamnant leur descendance. Une autre proposition utilise CRISPR-Cas9 pour des stratégies de forçage génétique.
- la trans-infection par des bactéries endocellulaires (*Wolbachia* par exemple) qui vont interférer avec le vecteur et/ou le pathogène, option promue surtout par des laboratoires ou des instituts de recherche coordonnant des programmes internationaux, parfois associés sur le terrain à des entreprises.

Selon les types d'acteurs portant ces innovations, les objectifs et les stratégies diffèrent. Les *start-up* s'inscrivent plus clairement dans une logique économique à la différence des universités et des instituts de recherche qui développent des stratégies dont certaines ne débouchent pas sur une activité commerciale (c'est le cas des stratégies dites « à un seul lâcher »).

Dans le cadre de la réponse à la saisine, on s'attachera ici essentiellement aux moustiques modifiés soit génétiquement soit *via Wolbachia*.

3.1 Recours aux moustiques modifiés (GM, ou *via Wolbachia*) dans le cadre de la LAV.

Le recours à ces moustiques modifiés dans le cadre de la LAV vise soit à réduire numériquement les descendances des populations de moustiques sauvages, soit à limiter leur capacité à être vecteurs des pathogènes de l'homme et de l'animal.

Dans le cas des moustiques GM existant actuellement (essentiellement issus de la technique RIDL¹⁴), il s'agit spécifiquement de réduire la population de moustiques sauvages. Quand des moustiques GM mâles s'accouplent avec des femelles, leur descendance meurt à des stades larvaires précoces. La tactique est donc de lâcher en grand nombre des moustiques GM mâles (produits en usines dédiées) pour que les femelles sauvages aient plus de probabilités de s'accoupler avec ces mâles porteurs de stérilité et ainsi n'avoir pas de descendance (TIS, technique de l'insecte stérile). Dans la technologie RIDL actuellement déployée, le gène de létalité est contrôlé par un autre gène permettant son inactivation en élevage par un antibiotique (cela permet donc la production de lignées porteuses de ces gènes modifiés, mais incapables de se reproduire en milieu naturel où l'antibiotique est absent). Diverses autres stratégies peuvent être envisagées à l'avenir par le biais de modifications génétiques. L'une, le forçage génétique à l'aide de Crispr-Cas9 ou *via* d'autres technologies, permet de diffuser un gène particulier dans la population de moustiques sauvages. Un gène de stérilité ainsi diffusé pourrait en théorie conduire à l'extinction de l'espèce. Un gène qui rendrait les moustiques incapables de transmettre le parasite responsable du paludisme pourrait être transféré à toute la population de ces insectes.

Dans le cas des moustiques modifiés par l'incorporation de la bactérie *Wolbachia*, il s'agit, dans certains cas, de réduire les populations sauvages en lâchant des mâles « *Wolbachia* » en grand nombre, et en jouant sur les mécanismes dits d'incompatibilité (mécanismes qui conduisent à

¹⁴ RIDL : Release of Insects with Dominant Lethality. La stérilité est conférée par modification génétique.

l'absence de descendance quand ces mâles s'accouplent avec une femelle non porteuse de la bactérie). Dans d'autres cas le lâcher de mâles et de femelles « *Wolbachia* » remplacerait la population sauvage par une population « infectée » par *Wolbachia* - incapable de transmettre le pathogène à l'homme. De nombreuses associations naturelles entre de telles bactéries et diverses espèces de moustiques existent. Les mécanismes d'incompatibilité ont été d'ailleurs observés dans la nature entre des populations de moustiques. Les interactions entre les différentes bactéries *Wolbachia* (ou autres à découvrir), leurs hôtes moustiques et les pathogènes sont variées et permettent d'envisager de limiter la circulation des maladies, la reproduction des moustiques et/ou de favoriser la diffusion des moustiques porteurs de *Wolbachia*.

Pour chacune de ces deux biotechnologies, on peut donc poursuivre des stratégies de diffusion de patrimoines génétiques de moustiques rendus inoffensifs, ou de limitation de la population de vecteurs en lâchant des mâles stériles en nombre suffisant. Le forçage génétique à des fins d'extinction n'en est encore qu'au stade de recherches en laboratoire et de modélisations. Les questions scientifiques et éthiques qu'il soulève ne permettent guère d'envisager sa mise en œuvre dans un horizon proche. Ces questions dépassent d'ailleurs le seul cas des moustiques et nécessiteraient un travail en soi de la part du HCB.

Dans tous les cas, qu'il s'agisse de moustiques génétiquement modifiés ou trans-infectés par des bactéries, se posent des questions sur les conséquences écologiques de la dissémination de ces moustiques dans les milieux naturels, sur la maîtrise des processus biologiques et génétiques en cause, sur l'évolution des populations sauvages et/ou lâchées et sur l'efficacité à moyen et long terme des stratégies envisagées sur la réduction des maladies. Certaines stratégies opèrent en une fois, d'autres nécessitent une action répétée, une maintenance constante et induisent une dépendance potentielle à l'égard de l'opérateur – surtout s'il est seul sur le marché. On peut ainsi distinguer :

- les stratégies « *auto-limitées* » (lâchers de stériles) qui permettent une action théoriquement limitée dans le temps et circonscrite sur le territoire. En cas de crise, il faut donc avoir la capacité et le droit de répéter les actions ;
- les stratégies « *auto-entretenu*es » qui visent à maintenir leurs effecteurs (moustiques modifiés ou leur patrimoine génétique) sur le territoire et dans le temps, voire à les diffuser le plus largement. L'étendue des responsabilités des décisionnaires et la nature des évaluations préalables doivent être adaptées à cette situation de forte irréversibilité.

3.2 État des expérimentations.

L'utilisation de moustiques modifiés donne lieu dans le monde à diverses expérimentations selon différentes modalités et dans différents contextes. Des essais en conditions semi-contrôlées (cages, serres) ont été menés pour évaluer la compétitivité des souches utilisées dans les lâchers face aux souches sauvages. Des essais de terrain ont été réalisés dans divers endroits du monde pour étudier les performances des moustiques et l'efficacité des méthodes de contrôle des populations d'insectes.

Dans le cas des moustiques GM, les expérimentations de terrain ont été conduites principalement par la société britannique Oxitec, avec la souche OX513A d'*Aedes aegypti*, porteuse de la modification RIDL, gène de stérilité contrôlé en élevage par un antibiotique. Les expérimentations ont eu lieu aux îles Caïmans, en Malaisie, au Brésil et au Panama. Un projet de lâcher expérimental en Floride a déjà été approuvé techniquement par la FDA (*Food and Drug Administration*), puis fait l'objet de consultations et de nombreux débats publics. Les partenaires de la société Oxitec sont des instituts publics de LAV, des collectivités et les pouvoirs publics. Ponctuellement, des essais de moindre ampleur concernant d'autres moustiques GM ont été menés.

Dans le cas des moustiques modifiés par *Wolbachia*, les stratégies misant sur l'incompatibilité sont essentiellement expérimentées aux États-Unis (Californie, État de New York, Floride) par l'université du Kentucky associée à la société Mosquito Mate, et en Polynésie française par l'Institut Louis Malardé, associé ou non avec l'université du Kentucky). Des essais démarrent à Singapour et en Chine avec des acteurs institutionnels et universitaires comparables. Les stratégies misant sur l'interférence avec le pathogène sont expérimentées dans diverses parties du monde, essentiellement dans le cadre du programme *Eliminate Dengue*. Ce programme est une collaboration internationale sans but lucratif menée par l'université australienne Monash dans le cadre de l'Institut des maladies à vecteurs. Les expérimentations ont eu lieu en Asie du Sud Est (Vietnam), Inde (Pondichery), Indonésie (Yogyakarta), Océanie (Nouvelle Calédonie et d'autres îles du Pacifique), Brésil (*via* la fondation Oswaldo Cruz), Colombie et Australie (Queensland). Enfin, une expérimentation est prévue à Nouméa en 2018.

Il faut par ailleurs noter l'existence d'expérimentations de lâchers de moustiques mâles stérilisés par irradiation (Italie, La Réunion, Soudan, île Maurice, Allemagne), voire par produits chimiques dans le cadre de coopérations d'acteurs locaux avec l'AIEA et la FAO.

De façon générale, ces expérimentations ont montré que la vitalité des lignées relâchées par rapport aux souches sauvages est un paramètre important pour la réussite. Ce paramètre a une incidence sur le coût de la production d'un nombre suffisant d'insectes pour être efficace. Ces essais ont été l'occasion de tester aussi les campagnes d'information, les modes de décision, les modalités d'expertise des dossiers par les autorités compétentes concernées (Brésil, États-Unis...) et d'examiner comment il était répondu aux interrogations parfois inattendues de la population (comme la question des conséquences pour l'homme de l'ingestion de moustique). Tantôt les réactions des populations, les coûts, la prise en compte de préférences locales ont conduit à l'arrêt des expérimentations (Malaisie). Tantôt d'importantes controverses, voire des conflits, ont lieu (Caïmans, Floride). Tantôt encore le processus même de décision a été contesté - lorsque des promesses de consultation préalable n'ont pas été tenues. Enfin, les populations locales n'ont pas donné leur consentement éclairé pour ces essais, alors que la Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale l'exigerait en tout cas aux yeux de certains acteurs.

3.3 État des commercialisations.

En l'état actuel, il n'y a pas, à strictement parler, de commercialisation de moustiques génétiquement modifiés. Néanmoins, un pas important a été franchi après la vente par Oxitec d'une usine de production de moustiques GM à la municipalité de Piracicaba (au Brésil) pour la production sur quatre ans de moustiques GM avec une capacité dépassant les besoins locaux. Cela reste toutefois inférieur aux importants dispositifs de production mis en place pour organiser à grande échelle des lâchers de mâles stériles par milliards dans la lutte contre des ravageurs comme la lucilie bouchère ou les mouches du fruit (lâchers qui sont aujourd'hui des outils « classiques » en agriculture dans certaines zones du monde, l'Amérique centrale en particulier).

4. Avantages et inconvénients du recours à des moustiques modifiés.

Les avantages et inconvénients du recours aux moustiques modifiés dans le cadre de la LAV doivent s'apprécier en fonction de critères variés : critères de santé publique, critères socio-économiques, critères environnementaux. Lors de la réponse donnée à une précédente saisine sur la façon d'appréhender les motifs dits « socio-économiques »¹⁵, le CEES a souhaité dépasser certaines limites

¹⁵ Recommandation du CEES relative à la directive 2015/412 et à l'analyse socio-économique et éthique de la mise en culture des plantes génétiquement modifiées, accessible sur le site du HCB.

des analyses risques/bénéfices. Pour le CEES des questionnements éthiques sont inévitables : ils sont justifiés par les incertitudes liées, d'une part à l'état partiel des connaissances, et d'autre part à la dynamique évolutive du vivant. Aussi se propose-t-on d'apprécier aussi les « avantages et inconvénients » du recours aux moustiques modifiés au regard de son utilité sociale et de son coût, compte tenu des objectifs de la LAV ; de ses impacts environnementaux ; des problèmes soulevés en termes démocratique et éthique. L'objectif est, en se référant à la notion de « trajectoire d'innovation » recommandée par le CEES¹⁶, de pouvoir apprécier de façon large les effets attendus de l'innovation introduite, qu'il s'agisse de moustiques modifiés génétiquement ou *via Wolbachia*.

4.1 Du point de vue de la lutte antivectorielle.

Les retours d'expérimentations en milieux ouverts existent pour les lâchers qui visent à supprimer des populations de moustiques par une stérilité induite, qu'elle soit obtenue par *Wolbachia* ou par modification génétique, pour les infestations par *Wolbachia* destinées à empêcher la transmission du virus, dans des conditions qui nécessitent le renouvellement des lâchers.

Les perspectives de remplacement de populations jouant sur l'expansion d'un caractère génétique durablement implanté dans la population sauvage ou d'une interférence avec le pathogène envahissant toute la population n'ont pour l'instant fait l'objet que d'expérimentations en milieu restreint ou de modélisations. Elles nécessitent des recherches approfondies pour en maîtriser les risques avant de pouvoir utiliser ces stratégies dans l'environnement.

4.1.1 Intérêt, usage et maîtrise.

Les premières expérimentations montrent l'**intérêt** technique des lâchers de moustiques notamment stériles, quelle que soit la technologie par laquelle ils présentent cette stérilité, pour réguler les populations sauvages mais les efficacités sont variables (le CS a analysé les efficacités annoncées).

Les moustiques modifiés peuvent être des outils efficaces de contrôle démographique (baisse de 80% à 95% de la population de leur espèce suivant les essais). L'intérêt de ces moustiques semble donc avéré - comme le recours aux mâles stérilisés contre la mouche du fruit¹⁷ ou la lucilie bouchère¹⁸ Il ne semble pas que, s'agissant des moustiques, cette technique permette d'aboutir à l'élimination des moustiques de la zone concernée comme cela fut le cas pour la lucilie bouchère. Pour les expérimentations les plus avancées de moustiques stériles (Australie, Queensland, avec l'université Monash), l'absence de transmission de dengue sur le territoire considéré constitue un résultat prometteur pour le moustique *Wolbachia*, mais peu représentatif statistiquement.

Au vu des résultats actuels des expérimentations sur les moustiques modifiés, il reste difficile de corréler l'action sur une espèce de moustiques et un bénéfice de santé précis et durable, et ce pour diverses raisons : substitution potentielle de vecteurs, état de santé initial de la population humaine, type de vecteurs, etc. Au Brésil, les autorités ont limité les autorisations dans l'attente de conclusions plus claires sur les expérimentations avec les moustiques GM. Il apparaît encore plus aléatoire de transposer les résultats obtenus à d'autres situations.

¹⁶ Le concept de trajectoire se réfère ici aux modalités d'évolutions possibles des systèmes d'action selon des voies tendant à devenir de plus en plus exclusives et contraignantes. Il en va par exemple du recours préférentiel à un type de technologie pour résoudre l'ensemble des problèmes rencontrés.

¹⁷ Insecte faisant l'objet de programmes de plusieurs milliards de dollars à l'initiative des producteurs de fruits d'Amérique Centrale.

¹⁸ Dont la larve se nourrit des tissus vivants du bétail et qui a dû faire l'objet d'un vaste programme d'éradication en Lybie (1990), au Mexique et en Amérique centrale (1995), et aux US (1982) et connaît des réapparitions récentes dans des parcs nationaux aux US.

Toutefois, même si le recours aux moustiques modifiés est évoqué en périodes de crise et semble promettre une solution radicale, il s'agit avant tout d'un outil de contrôle sur du long terme. Leur action sur les populations de moustiques (transformation, ou suppression de la descendance) exige de la durée ; or cette même durée permet au vecteur et au pathogène d'évoluer et s'adapter. D'autre part, ces lâchers ne diminuent pas la population de femelles existantes pendant les pics épidémiologiques. D'autres moyens d'urgence sont requis.

L'usage des moustiques génétiquement modifiés apparaît techniquement relativement aisé dès lors que les infrastructures sont en place (usine de production, logistique de dissémination, dispositif d'information et de débat). La mobilité des moustiques permet d'atteindre des espaces peu accessibles à l'homme ou de pénétrer dans des propriétés fermées.

Cette technique permet donc, pour certains types de moustiques, d'envisager a priori des stratégies locales, limitées dans le temps et dans l'espace. Elle pourrait dès lors acquérir un statut de « technologie sur étagère », disponible tant pour la LAV que pour les luttes contre les nuisances. Autorisée, elle pourrait ainsi être mise en œuvre en tant que de besoin par des utilisateurs de terrain (acteurs locaux, collectivités locales, opérateurs privés...). Des actions à plus grande échelle sont aussi envisageables.

Certaines conditions sont néanmoins nécessaires à cet effet :

- Le recours aux moustiques stériles nécessite, notamment pour des raisons économiques, que l'on ait préalablement diminué les populations naturelles, ce qui se fait usuellement avec des produits biocides. Les lâchers de moustiques (*Wolbachia*, modifiés génétiquement par RIDL, de même d'ailleurs que ceux qui sont irradiés) sont parfois insuffisants, ce qui, au passage, relativise l'argument de l'absence d'effets « hors cible » de cette stratégie. Parfois, aussi, les moustiques lâchés ne supportent pas les conditions climatiques.
- La réussite (descendance stérile, interférence avec le pathogène) est liée à l'adéquation de la lignée utilisée aux moustiques sauvages et aux variants du pathogène. Il faut donc combattre les éventuelles sous-espèces locales porteuses de pathogènes, suivre les évolutions possibles d'un complexe « vecteur/bactérie/pathogène » parfois très local, et enfin, si des moustiques sont vecteurs de plusieurs maladies, identifier celle qui doit être la cible de l'action.
- De nombreuses incertitudes demeurent sur les conditions optimales d'efficacité, sur la transposabilité de ces outils à différentes situations et sur la stabilité des suppressions obtenues (possibilité de ré-infestation par les zones voisines, affaiblissement de la présence des moustiques modifiés dans le temps – cf. avis du CS).
- Cet outil de gestion au long cours nécessite des investissements différents des autres techniques de LAV (en structures – usines locales de productions de larves -, en compétence, en ressources financières, en engagements humains). Avec le recours aux moustiques modifiés se dessine une trajectoire d'innovation (cf. *supra*) qui, bien qu'apparemment souple et légère (par rapport aux avions de pulvérisation, aux engins de terrassement et de drainage par exemple), n'en est pas moins structurante pour les acteurs de terrain.

Tout cela exige des évaluations et autorisations par les pouvoirs publics, pour la technique (de production et de diffusion) et pour le produit (l'insecte modifié). Pour devenir d'utilisation courante et réitérée, cette technique nécessiterait à terme un agrément approprié n'exigeant pas un renouvellement administratif complexe à chaque utilisation. Si tel n'était pas le cas, l'ouverture d'un

marché serait difficile alors que les populations nourrissent déjà bien des réserves à l'égard de ces technologies.

Enfin le recours aux moustiques modifiés stérilisants apparaît **le plus souvent maîtrisable** d'un point de vue technique en raison de la compétence des acteurs impliqués, des protocoles de confinement mis en œuvre, du suivi opéré et des possibilités de reprise en main par d'autres moyens classiques. Certains moustiques peuvent même être dotés de gènes de fluorescence *ad hoc* par génie génétique afin que leur aire de propagation dans le milieu naturel soit plus aisément identifiée. Cette maîtrise semble d'autant plus accessible que cette stratégie de lutte repose sur des lâchers de mâles qui ne piquent pas (GM) ou de populations mixtes (*Wolbachia*) qui ne transmettent pas la maladie. À moins que dans le lâcher, la proportion de femelles représente un contingent notable par rapport à la population sauvage, ce qui, au lieu de le résoudre, aggraverait le problème. Les risques de dissémination excessive apparaissent limités : les moustiques se déplacent peu ; divers obstacles limitent leur diffusion (l'incompatibilité reproductive des variants, la séparation des populations, les barrières physiques liées par exemple à l'insularité, etc.).

Cette maîtrise peut cependant être remise en cause du fait que :

- le moustique reste globalement mobile, et notamment du fait de l'homme lui-même (automobile, avion) ; agir comme si un contrôle territorial parfait était possible, serait probablement une erreur (l'hypothèse de moustiques voyageurs doit toujours être prise en compte) ;
- l'action pourrait en partie échapper à ses auteurs. Pour les stratégies auto-entretenues par exemple, les moustiques modifiés introduits vont certes se reproduire mais la transmission à leur descendance peut être perturbée. Comme le CS l'a souligné, des incertitudes existent à propos d'effets non prévus, comme par exemple la modification de la virulence du pathogène ;
- des inconnues subsistent sur l'efficacité dans la durée : certaines actions concernent des populations d'insectes très importantes, ayant des cycles de reproductions courts et des interactions complexes avec les pathogènes. Or, ce sont a priori là des conditions très favorables à ce que les processus naturels d'adaptation des vecteurs et des pathogènes conduisent à de rapides contournements des dispositifs techniques génétiques mis en œuvre : le CS a fait état des questionnements scientifiques sur ce point ;
- il existe un risque d'irréversibilité technique : ne pas pouvoir restituer l'équilibre initial des espèces vectorielles. Supprimer un vecteur d'un territoire constitue une victoire sur la maladie ; mais le CS a rapporté des cas où, pour diverses raisons, on peut craindre que la situation finale ne soit pas satisfaisante. Par exemple lorsque le vecteur visé est remplacé par un autre dont l'association avec le pathogène est égale voire plus dommageable (virulence).

4.1.2 Coût du recours aux moustiques modifiés.

L'appréciation de l'utilité sociale des moustiques dans le cadre de la LAV doit se faire non seulement en fonction des critères d'intérêt, d'usage et de maîtrise mais également en termes économiques par comparaison avec les méthodes actuellement mises en œuvre sur le terrain, principalement les biocides.

Sur le plan des coûts directs, les dispositifs de LAV par biocides dans le monde sont extrêmement hétérogènes. Il n'est guère possible de faire émerger un référentiel. Les études économiques fondées sur les dépenses de lutte contre les moustiques, ramenées à l'habitant protégé, ou au malade évité concluent à des montants extrêmement variables dans le monde, même à l'intérieur d'un même État.

Et cela aussi bien en termes de budget global, que de catégories de dépenses (salaires, substances, biocides, travaux d'aménagement¹⁹ ...).

En l'état, les dispositifs logistiques nécessaires pour effectuer des **lâchers** de moustiques stériles et la nécessité de répétition des mesures **ne permettent donc pas de conclure à un avantage économique évident**²⁰. La Malaisie a d'ailleurs considéré ce dispositif comme trop coûteux dans la durée. Les prix proposés par les acteurs intégreront inévitablement la rémunération des phases de recherche et de développement. À ce jour aucune information sur les prix pratiqués n'est disponible. Le coût de l'usine de **production** de moustiques reste quant à lui dans les ordres de grandeur des stratégies usuelles (quelques dollars par personne). Il est supportable par des collectivités relativement aisées.

Les moustiques destinés à transformer les « compétences » des populations sauvages, en l'absence de forçage génétique, doivent être lâchés en **nombre important**. Ce qui retentira sur les coûts. Des moustiques avec « *gene drive* », propageant une stérilité dans la population pourraient réduire durablement les populations sauvages (après une phase de dissémination du gène dans la population) à partir **d'effectifs plus faibles** de moustiques modifiés. Enfin l'association d'un avantage reproductif et d'interférence avec les pathogènes, qui peut être obtenu *via Wolbachia*, pourrait durablement remplacer la population sauvage après **un seul** lâcher. Mais les caractéristiques de ces stratégies « *one shot* » ne permettent pas, pour l'instant, d'envisager un modèle économique équilibrant le financement des recherches et des expérimentations par les pouvoirs publics et les fondations. Dans le cas où un nombre très faible de lâchers suffirait, seules des organisations non commerciales pourraient porter ces projets (des acteurs privés intéressés dans un premier temps s'en sont détournés).

4.1.3 Analyse coûts/bénéfices ?

Dans cette perspective et dans la lignée du mode d'analyse et des critères souhaités pour les politiques de santé, un modèle coûts/bénéfices pourrait être proposé afin de partir d'hypothèses *ex ante*. Sur le plan monétaire, les dépenses engagées seraient comparées aux occurrences de maladies évitées, aux dépenses de santé, aux externalités de tous ordres (gains et coûts associés à d'autres conséquences de ces actions), voire à la valeur des vies humaines (suivant des monétarisations de type « QALY »²¹ ou « DALY »²², ou des coûts directs associés aux maladies ou aux décès). Une telle demande avait d'ailleurs été faite à La Réunion, préalablement au développement de stratégies de techniques d'insectes stériles (par irradiation) mais sans succès. Les difficultés de telles analyses peuvent être étendues aux autres situations actuelles.

Des analyses coûts/bénéfices menées *a posteriori* sur des cas de LAV utilisant des produits biocides existent. Elles sont multifactorielles ; elles dépendent de l'état épidémiologique de référence, des relations entre les densités de population humaine et celles des populations de moustiques, des capacités très variables des moustiques à transmettre des pathogènes. Elles font l'objet de recherches²³. Ces analyses n'ont permis de calculer que très ponctuellement et localement, à partir de programmes existants, le nombre de malades ou de morts évités à partir duquel on peut considérer un programme de LAV comme pertinent. De plus, pour pouvoir effectuer des comparaisons avec les moustiques modifiés, il faudrait disposer de données sur l'impact en santé humaine des biocides qu'ils

¹⁹ Les travaux d'aménagement sont explicitement visés dans les arrêtés préfectoraux de LAV.

²⁰ Dans certains cas, les coûts apparaissent supérieurs.

²¹ Quality Adjusted Life Year

²² Disabled Adjusted Life Year

²³ Cost-effectiveness of Novel System of Mosquito Surveillance and Control, Brazil, 2013.

soient utilisés au titre de la LAV ou de la protection individuelle²⁴. Or cet impact comme celui sur les services écosystémiques éventuellement atteints par lesdits biocides ne sont pas quantifiés ni valorisés : les outils correspondants font encore l'objet de recherches.

Enfin, les résultats d'une opération de LAV doivent aussi s'évaluer dans une perspective pluriannuelle. À cet horizon temporel, d'autres évolutions, qui ne sont pas directement liées aux lâchers, viendront interférer sur l'état de santé de la population : les actions de santé (vaccins, soins...), les effets décalés dus aux immunités des populations touchées.

Il n'y a donc pas de véritable référentiel permettant de simuler les coûts et encore moins les prix dans une perspective réellement transposable, voire de les comparer entre stratégies. À ce stade, le recul n'est pas suffisant (dépendance aux données épidémiologiques, robustesse statistique des résultats) pour élaborer des modèles prédictifs et pour comparer les modèles de LAV avec d'autres stratégies.

À l'heure actuelle, on peut simplement dire que les moustiques GM apparaissent comme un moyen de lutte parmi d'autres dans le cadre de la LAV sans qu'il soit possible — tout comme d'ailleurs pour les autres moyens — de déterminer précisément quels seraient leurs avantages au plan économique. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire, une fois indiqués leurs apports et limites en termes d'efficacité, d'usage et de maîtrise, de se référer à un ensemble d'autres critères pour préciser quels sont les avantages et inconvénients d'une telle option.

4.2 Du point de vue de l'environnement.

L'option « moustiques modifiés » doit également être appréciée quant à ses impacts sur le plan environnemental, ce qui a conduit le CEES à prendre en compte principalement deux questions : celle des effets des biocides sur l'environnement et celle des rôles des moustiques visés sur la biodiversité et les écosystèmes.

4.2.1 Moustiques modifiés et usage de biocides pour la LAV.

La spécificité des moustiques modifiés, qui ont pour cible une seule espèce, peut être mise en avant. En effet, ce ciblage permet a priori d'éviter les effets collatéraux des produits toxiques (biocides), des pièges non sélectifs, des destructions d'habitats. Par ailleurs, les modifications visant à limiter la transmission de pathogènes permettent désormais des stratégies ayant clairement comme cible le virus ou le parasite et non plus le moustique vecteur lui-même (ce qui a déjà satisfait certains défenseurs de l'environnement questionnés sur la mobilisation de différents types de moustiques en Nouvelle Calédonie).

Le recours aux moustiques modifiés n'implique cependant pas l'arrêt de tout usage d'insecticides, et ce pour diverses raisons : nécessité de diminuer l'ampleur des populations de moustiques avant les lâchers ; action différée dans le temps car les techniques envisagées ne tuent pas les femelles déjà présentes ; difficultés à utiliser les moustiques modifiés dans certaines conditions climatiques (pluie, vent) et nécessité, alors, de pallier cette difficulté avec l'emploi de biocides ; recours enfin aux biocides dans des situations épidémiques, y compris dans des métropoles de pays du Nord (comme ce fut le cas à New York pour anticiper les risques associés au virus) quand un résultat urgent²⁵ est attendu.

²⁴ Les associations de consommateurs alertent régulièrement sur les risques pour la santé que représentent certaines substances utilisées dans les répulsifs et qui ne présentent de bilan positif que dans les zones de maladie. L'Anses a aussi eu à évaluer l'intérêt de certains produits non autorisés dans des moustiquaires en zone d'épidémie de zika.

²⁵ En 2016, anticipant le retour de populations ayant fréquenté le Brésil pour les jeux Olympiques et donc potentiellement porteuses de Zika, et alors que les moustiques potentiellement vecteurs étaient très présents localement, les autorités

En revanche, un moindre usage des produits biocides, comme peut le permettre le recours aux moustiques modifiés, est susceptible d'éviter la résistance des insectes à ces produits qui, de cette façon, peuvent retrouver de l'efficacité dans le cadre de la LAV. Cette « requalification » peut être importante pour disposer d'outils de gestion de crise.

4.2.2 Moustiques modifiés et questions écosystémiques.

Un argument mobilisé en faveur des « moustiques modifiés » est la préservation de la biodiversité. Le fait que le moustique modifié, véritable « petit messenger », débusque ses congénères sauvages pour les féconder ou les contaminer, est une caractéristique puissante sur le plan écologique. Ces techniques ne visent donc que les moustiques dangereux pour l'homme et les animaux, et limitent ainsi les conséquences sur les écosystèmes à la disparition de ces seuls moustiques dangereux. Cela n'élude pas pour autant l'étude de leurs rôles écologiques : pollinisateurs, proies au stade larvaire aquatique pour divers organismes, proies adultes pour oiseaux, chauve-souris, vecteurs de virus jouant des rôles écologiques... Même si la question se pose aussi avec les pièges ou les biocides, il faut noter que dans ces rôles, le moustique ciblé pourrait ne pas être remplaçable par d'autres espèces.

Par ailleurs, et c'est peut-être l'essentiel concernant les moustiques modifiés, les effets de leur présence dans l'environnement soulèvent diverses interrogations qui ont trait :

- à la suspicion d'effets indésirables liés à la persistance des moustiques modifiés dans l'environnement (comme, par exemple, leur ingestion par d'autres êtres vivants) ;
- aux risques de dérive génétique, d'irréversibilité biologique après avoir libéré des séquences génétiques dans les populations sauvages (en particulier lors du lâcher fortuit de femelles en raison d'un sexage imprécis en élevage), ou des organismes biologiques non désirables, ou des pathogènes non voulus (nouvelle forme de pollution). Pour corriger ces risques (tout particulièrement pour le « *Gene drive* ») certains scientifiques proposent des correctifs recourant à ces mêmes technologies.

4.3 Du point de vue éthique.

Les préoccupations éthiques suscitées par le recours aux moustiques modifiés sont de plusieurs ordres et peuvent être assez contradictoires.

Il s'agit tout d'abord de savoir jusqu'à quel point, compte tenu de l'ampleur des dommages sanitaires dont les moustiques sont les vecteurs, il est possible de prendre en compte les réticences s'exprimant à l'égard de technologies nouvelles qui permettent de modifier génétiquement voire de détruire des insectes massivement dangereux pour l'humanité ainsi que pour le monde animal. Dans ces circonstances, comment intégrer dans la réflexion le principe de précaution ainsi que des préoccupations plus globales comme les dépendances mutuelles entre l'humanité et la nature ? Cette question rappelle les débats ayant déjà eu lieu sur la « faim dans le monde » et l'éventuel recours à des plantes génétiquement modifiées, ou encore sur le riz doré²⁶. Elle mérite d'autant plus d'attention compte tenu de la disparité des situations entre pays du Nord et pays du Sud, et du fait que les orientations en matière de lutte contre les moustiques sont habituellement formulées par les pays du Nord.

américaines ont préféré épandre des insecticides assez massivement avec des conséquences importantes (par exemple sur les abeilles). Elles ont donc pris une autre option que celle que préconisait le Centre pour le contrôle et la prévention des maladies d'Atlanta à savoir identifier les nouveaux malades et traiter leur seul environnement.

Une autre interrogation, découlant directement de la précédente et plus globalement de l'évolution constante du vivant dont l'humanité est une composante, concerne la balance entre la valeur accordée à la santé et la vie humaine au regard de celle accordée à la préservation de l'environnement, de la biodiversité. Les discussions à ce sujet sont complexes à propos des moustiques modifiés puisque, selon que l'on retient les « promesses » faites par ces techniques ou les doutes qu'elles génèrent, la façon d'effectuer ce bilan change du tout au tout. Pour permettre aux citoyens et décideurs de préciser leurs choix, sans créer des horizons d'attente impropres, il est essentiel d'introduire dans les informations et débats, la notion de dynamique évolutive du vivant.

Un autre point peut faire l'objet de vives controverses. Même si les scientifiques considèrent qu'elle est peu envisageable dans les faits, l'éradication complète des moustiques dangereux pour l'homme et l'animal est parfois évoquée. Cette « solution définitive » serait par définition internationale. Cette hypothèse pose évidemment un problème éthique et doit donc faire l'objet d'une réflexion approfondie incluant un soutien à des recherches fondamentales. En effet, les connaissances scientifiques demeurent partielles qu'il s'agisse de l'incomplétude de l'inventaire des milliers d'espèces de Culicidés, des connaissances disponibles sur leur écologie et leurs capacités de résilience ou d'adaptation aux techniques de modifications de leur génome.

4.4 Du point de vue des processus de décision.

Le recours aux moustiques modifiés dans le cadre de la LAV suscite également des interrogations sur la nature des processus démocratiques de la décision, portant soit sur la manière dont une nouvelle technologie peut bénéficier à la santé publique, soit sur la manière dont elle devrait être introduite dans les sociétés (tant dans les pays du Nord que dans ceux du Sud).

Il s'agit là d'interrogations très générales relatives au thème « sciences, innovations et société », à la relation entre État, professionnels et société civile, et qui sont très habituelles dès lors qu'il est question d'OGM. Aussi, est-ce dans un contexte déjà traversé par de nombreuses controverses que la possibilité d'introduire des moustiques modifiés doit être examinée.

- Dans certains cas, de nombreuses ONG ou associations locales, plutôt hostiles aux modifications génétiques, ou impliquées dans la protection de l'environnement, se sont émues de décisions prises unilatéralement par les pouvoirs publics, sans engager de consultation de la population, comme dans les îles Caïmans²⁷ ou en Malaisie²⁸. Se pose aussi la question du respect des choix individuels, le moustique s'imposant à tous, sans « limites de propriété » en quelque sorte. Enfin, malgré les avis officiels favorables à la conduite d'expérimentations, certaines populations mobilisées refusent d'être considérées comme, selon leur propre expression, « des rats de laboratoires ».

²⁷ Une action en justice a été intentée contre les expérimentations de lâchers de moustiques OX513A de la société Oxitec. Après la décision de justice rendue en faveur du lâcher, l'ONG américaine *Institute for responsible technology* (IRT), spécialisée dans la veille et l'information critique sur les OGM, a entamé une action demandant que les alternatives comme les moustiques *Wolbachia* soient portées à la connaissance des populations concernées par les moustiques GM utilisés. Le but est que le choix des technologies employées ne relève pas de conflits juridiques, mais de la prise en compte de l'opinion publique. Les débats se sont donc publiquement engagés au début du mois de février 2017.

²⁸ En 2010-2011, Oxitec effectue des lâchers de MGM OX513A en Malaisie. La condition préalable à ces lâchers était que ces moustiques soient acceptés localement – ou au moins légitimés. Après avoir conclu un accord avec le Gouvernement, puis avec les diverses institutions impliquées dans la décision du lâcher de moustiques, Oxitec a organisé une information auprès de la « communauté locale », avant d'effectuer ses premiers lâchers (Lacroix et al., 2012). Or, l'effet et la portée réels de cette information sur la population locale ont été trop faibles. Une association, qui a jugé les lâchers de MGM illégitimes, s'est mobilisée contre (*Consumers' Association of Penang and Sahabat Alam Malaysia*).

- Dans d'autres cas, comme pour le projet de diffusion de moustiques transgéniques en Floride (en cours d'instruction par la FDA), des organisations environnementales se sont opposées à ces moustiques, soutenant l'alternative *Wolbachia*.
- Enfin, des associations de protection de la nature, consultées en Nouvelle Calédonie dans la perspective d'une utilisation expérimentale de différents moustiques « *Wolbachia* », ont préféré, parmi les scénarios proposés, celui visant à éliminer les virus sans éradiquer les moustiques (solution qui ne satisferait probablement pas les attentes de complexes touristiques dont certains, insulaires, qui se sont déjà prêtés à des expérimentations d'élimination de confort des moustiques en raison des nuisances).
- Enfin, l'introduction des moustiques modifiés peut susciter des débats sur la façon dont les territoires concernés par les lâchers pourraient être affectés en termes d'image ; ces préoccupations pourraient être particulièrement présentes dans les zones touristiques (actions de limitation des nuisances) ainsi que dans les zones de production agricole « bio » (des inquiétudes existant déjà sur le devenir des certifications « bio » dans le cas où des insectes GM seraient utilisés dans la lutte contre les ravageurs). Un débat a d'ailleurs déjà émergé évoquant la non prise en compte, dans les dossiers d'évaluation de moustiques génétiquement modifiés²⁹, de l'ingestion de ces moustiques *via* les productions agricoles.

Les débats déjà suscités par les moustiques modifiés sont donc très divers. L'existence de ces débats et parfois leur vivacité, montrent la nécessité de prendre en compte les points de vue des populations (leur oubli ou leur éviction conduisant le plus souvent à une forte critique voire à la remise en cause des projets). Divers acteurs promouvant le recours aux moustiques modifiés ont déjà pris acte de cette situation. Des entreprises de type *start-up* ou des laboratoires universitaires articulent ainsi fréquemment leurs projets à des stratégies d'information, voire de « persuasion » des populations. Ils sont parfois missionnés pour cela par des acteurs institutionnels. Plus encore, dans certains cas, les entreprises et laboratoires misent sur la participation active de la population pour assurer la diffusion des moustiques modifiés : l'université Monash propose ainsi aux habitants de se porter eux-mêmes candidats et de recevoir personnellement les kits de libération des moustiques, avec dans certains cas une distribution de ces kits aux écoliers. La confusion des rôles entre promoteur de la technique et « pédagogue » suscite du reste des interrogations, qui ne disparaissent pas quand les décideurs sont l'autorité publique et ses agences d'expertise. En outre, cette forme de mise à disposition des habitants semble susceptible de déboucher sur une forme de commercialisation à la demande des personnes privées, ce qui changerait fortement le contexte éthique et réglementaire de ces organismes, et questionnerait fortement les règles de cette commercialisation notamment au plan international.

4.5 Du point de vue des relations entre acteurs locaux.

L'usage de moustiques identifiés comme « OGM » ou assimilés pose une difficulté de nature politique qu'il faut traiter par des procédures de débat local, à la charge des organismes techniques et politiques locaux, en identifiant clairement les enjeux sanitaires et environnementaux.

Le recours aux moustiques modifiés, s'il est choisi, reconfigure les relations entre les services prestataires et les habitants. La LAV ne s'incarnera plus dans un agent prestataire proche des habitants,

²⁹ L'association *Genewatch* a produit un rapport critique sur les moustiques GM mettant en avant l'insuffisance de la prise en compte de l'ingestion dans les études de risque.

qui explique, ajuste, écoute, contraint ou recommande, voire enrôle des citoyens dans la modification des habitats. Plus la solution est technique, plus l'implication citoyenne risque d'être faible.

Comme le montrent les études faites à La Réunion³⁰, les diverses solutions techniques en matière de LAV peuvent confronter les populations à de nouveaux comportements, à des modifications de la capacité d'initiative ainsi qu'à des évolutions des savoir-faire acquis par l'expérience passée. Certaines solutions techniques pourraient être perçues comme des « packages clés en main » dont la complexité échapperait aux populations, auxquelles il serait en quelque sorte demandé de donner « carte blanche ». Le CEES considère de ce fait que l'usage de ces solutions accroît la nécessité d'une information démocratique plus ample, associée à des débats.

³⁰ Voir par exemple les observations réalisées à La Réunion par Sandrine Dupé (2015). Les Réunionnais accordent une grande importance aux soins apportés à leurs jardins. Certains ont mal vécu l'intrusion d'opérateurs leur apprenant comment tenir leur jardin pour maintenir à distance les moustiques.

5. Préconisations.

Synthèse

1. Après analyse, le CEES constate que le recours à des moustiques modifiés est une stratégie non négligeable de lutte antivectorielle. Elle est susceptible d'offrir des perspectives intéressantes en termes de santé publique en diminuant effectivement la pression vectorielle à l'origine de maladies affectant gravement de nombreuses populations humaines. Ces moustiques peuvent être un outil supplémentaire utile dans la panoplie des moyens au service des stratégies de lutte, qui s'intègrent elles-mêmes dans des politiques globales de santé.

Le recours à ces êtres vivants modifiés est néanmoins loin d'être anodin. Les conséquences de leur emploi sur l'environnement, les impacts sur les populations riveraines, les bouleversements des manières de vivre et de penser la relation au milieu vivant appellent un ensemble adapté de mesures conjuguées tant sur un plan technico-administratif que politique, concernant notamment l'engagement de débats citoyens.

2. L'encadrement technique, juridique et administratif de ces technologies nouvelles pour la LAV n'est pas encore stabilisé et doit être précisé. Le CEES recommande :

- de préciser le cadre juridique applicable ;
 - en prenant en considération la pluralité des qualifications juridiques (ou des statuts réglementaires) des moustiques modifiés et donc des réglementations éventuellement applicables (OGM, vétérinaire, biocide...) ;
 - en effectuant une évaluation renforcée des conséquences de la dissémination de ces moustiques y compris lorsqu'aucun texte ne s'applique directement ;
 - en retenant, en cas de doute sur la qualification juridique, la réglementation la plus contraignante.
- de clarifier le processus administratif de recours aux moustiques modifiés ;
- d'imposer un suivi précis des utilisations de moustiques modifiés ;
- de préciser l'usage de ces technologies par rapport aux autres outils utilisés, dans le cadre d'une réflexion globale prenant donc bien en compte les luttes contre le pathogène lui-même, les politiques de soins...

3. La dissémination d'organismes vivants modifiés dans le cadre récurrent de la LAV est une nouveauté qui a des implications socio-économiques et éthiques, et nécessite d'associer la société aux processus de décision et de suivi. Le CEES recommande :

- de mettre en œuvre rapidement un mode d'information (site, documents, campagnes, etc.) permettant aux citoyens de s'appropriier les enjeux liés à ces nouvelles technologies et d'en débattre ;
- de mettre en œuvre des formes appropriées de consultation de la société civile et de concertation.

4. Les évolutions des systèmes vectoriels, naturelles ou induites par l'homme, augurent de nombreux changements potentiels en termes de santé publique. Les choix technologiques effectués doivent être

replacées dans une vision d'ensemble prenant en compte les dynamiques du vivant et les innovations de tous ordres. Le CEES recommande :

- d'intensifier les connaissances sur les complexes vecteurs/pathogènes/hommes
- de poursuivre les recherches sur l'influence des choix technologiques sur les politiques de santé et les innovations.

Au sujet de l'encadrement technique, juridique et administratif.

Préciser le cadre juridique applicable.

Le CEES considère que :

- Les moustiques irradiés ne sont pas concernés par la directive 2001/18 : leur stérilité les exclut du champ de la directive. Les irradiés non complètement stérilisés, résiduels dans les lâchers, seraient exemptés au titre de l'annexe 2 de la directive.
- Les moustiques génétiquement modifiés (par transgénèse) sont ipso facto soumis aux exigences de la directive 2001/18.
- La qualification juridique des moustiques artificiellement infectés par une bactérie endocellulaire *Wolbachia* est incertaine au regard de ce texte³¹. Pour le CEES, il semble qu'ils pourraient être considérés de façon similaire à des organismes GM au sens de la directive 2001/18 (voir annexe 1.A, al. 2) et plus encore comme des organismes vivants modifiés au sens du Protocole de Carthagène³² (voir art. 3 i a), pouvant concerner ces moustiques. Cela fournirait un cadre adapté d'engagements, d'évaluation et de précaution. Le CS considère en effet que des moustiques trans-infectés par *Wolbachia* soulèvent *a minima* autant d'incertitudes que les insectes GM. Le caractère invasif de la bactérie *Wolbachia* et les spécificités de son fonctionnement biologique en symbiote de l'insecte nécessitent en effet, selon le CS, un approfondissement des connaissances. Le CEES estime dès lors que – même s'ils ne sont pas reconnus comme relevant de la directive 2001/18 – ils devraient être évalués selon des dispositions largement comparables.
- En tant qu'organisme vivant possédant une combinaison de matériel génétique inédite obtenue par l'insertion forcée dans le cytoplasme du moustique, d'une bactérie avec son ADN, ce moustique trans-infecté par *Wolbachia* semble en tout état de cause relever des dispositions de biosécurité du Protocole de Carthagène.

Évaluer l'action des moustiques modifiés sur la faune sauvage dans le cadre de la réglementation la plus contraignante.

Le CEES recommande, de façon plus générale, que l'évaluation soit renforcée concernant les conséquences de la dissémination de ces moustiques, destinés à modifier volontairement l'existence de leurs congénères sauvages. La directive 2001/18 définit en effet un cadre de précaution pour la dissémination d'OGM dans l'environnement. Celui-ci est avant tout pensé pour la mise sur le marché d'OGM végétaux et pour la gestion des produits industriels et alimentaires qui en résultent. Le CEES considère que disséminer des organismes dans le but d'entrer en interaction reproductive et/ou génétique avec les populations sauvages de leur propre espèce (et les pathogènes véhiculés) introduit

³¹ Le HCB a questionné le 2 juin 2016 la Commission européenne sur le cadre juridique applicable à ces moustiques.

³² Le Protocole de Carthagène sur la prévention des risques biotechnologiques relatif à la Convention sur la diversité biologique, a été signé le 29 janvier 2000 dans le cadre de l'ONU. Il constitue le premier accord international environnemental sur les OGM.

un changement de paradigme majeur qui doit être instruit comme tel et mis en évidence de façon visible.

Les pouvoirs publics sont souvent confrontés aux difficultés d'intégration de nouveautés technologiques dans les cadres réglementaires. L'élargissement progressif des catégories existantes est une voie. Par exemple, l'OCDE a intégré les phéromones³³ dans le champ des biopesticides alors qu'elles n'ont pas, en elles-mêmes, d'action de destruction caractérisant les substances biocides. A *contrario*, concernant la libération d'appâts vaccinaux contre la rage à destination des populations sauvages de renards, reposant sur des virus modifiés, le cadre du médicament vétérinaire et celui de la dissémination d'organismes modifiés ont été mobilisés séparément. La diversité des réponses au plan international dans le cas des moustiques montre les difficultés de l'exercice. Il n'y a pas de réponse toute prête. Pour réaliser l'évaluation, on a ainsi pu se référer à l'encadrement du médicament vétérinaire bien qu'il ne s'agisse pas de soigner des moustiques ; à celui des biocides, alors qu'on ne les tue pas directement, ou bien encore au contrôle biologique, alors qu'il s'applique à des ravageurs agricoles, etc. Sur le plan du droit, c'est donc la réglementation la plus contraignante qui doit être retenue compte tenu de l'ampleur des interactions potentielles avec la faune sauvage. Il convient à ce sujet de souligner que le fait de transformer le patrimoine génétique de populations qui restent supposées sauvages dans la perspective d'un dessein humain correspond à un projet d'une nature nouvelle et à évaluer en tant que tel.

Le HCB n'a pas identifié en France de réglementation concernant une telle modification volontaire de la faune sauvage.

Clarifier le processus administratif de recours aux moustiques modifiés dans la LAV.

Actuellement, les décisions relatives à la lutte antivectorielle passent par décision ministérielle et arrêté préfectoral. Ce dernier liste les outils mobilisables et le cadre réglementaire de leur mise en œuvre, en référence à une réglementation particulière (le règlement biocide par exemple), et/ou en précisant des conditions spécifiques d'usage.

Le CEES recommande que, au cas où le recours à des moustiques modifiés serait décidé, les arrêtés de mise en œuvre de ces outils biotechnologiques visent :

- l'évaluation par le HCB de l'organisme disséminé et de ses impacts sur l'environnement et la santé, et les précautions éventuellement prévues à ce titre ;
- l'évaluation du projet au titre de ses impacts sur la faune sauvage ;
- la mise en place d'une consultation du public selon des modalités précisées plus avant dans ces recommandations ;
- la consultation des organismes de terrain et des collectivités.

Par ailleurs, le CEES considère que les usages de moustiques modifiés ne peuvent être envisagés que dans le cadre d'une coopération étroite des services de l'État et des collectivités locales. Ils nécessitent une coordination à long terme, constante, y compris en période inter-épidémique. Certains dispositifs

³³ Les phéromones sont des substances chimiques comparables aux hormones, émises par des animaux et certains végétaux, et qui agissent comme des messagers en jouant souvent un rôle dans l'attraction sexuelle.

réglementaires, comme le GIP LAV de La Réunion, pourraient préfigurer un mode d'interaction favorable à une bonne gouvernance³⁴.

Pour des moustiques modifiés lâchés dans une perspective de transformation durable des populations sauvages et pouvant dépasser les limites des territoires locaux, les niveaux de consultation dépassent le cadre local voire national. Le protocole de Carthagène traite de ces questions de circulation transfrontalières d'organismes vivants. Il ne prévoit pas d'instances mais des obligations pour les pays de se doter des moyens ad hoc de biosécurité, de vigilance et de concertation. Dans le cas de la France, par exemple, les actions en ce sens pourraient reposer sur des évaluations conjointes de l'Anses et du HCB.

Imposer un suivi rigoureux des utilisations de moustiques modifiés.

Le CEES considère que les incertitudes pesant sur l'adaptation des populations des diverses espèces de moustiques, les modifications des interactions entre vecteurs et pathogènes, y compris la capacité de ceux-ci à mobiliser de nouvelles espèces vectrices, ainsi que la sensibilité des populations humaines à ce type de technologie, imposent l'établissement de suivis rigoureux et continus. Ce suivi s'impose, tant au niveau local, qu'à des niveaux plus globaux, en mobilisant aussi bien les réseaux de santé (ARS), que les instances capables d'effectuer une évaluation et d'exercer une vigilance à propos des biotechnologies (Anses, HCB).

Préciser l'usage de ces technologies par rapport aux autres outils utilisés.

Le CEES recommande que tout dossier d'évaluation de ces techniques précise comment cette technologie s'articule aux autres moyens de LAV disponibles, dans quelles conditions ils peuvent être sollicités, quels sont les avantages attendus.

Les dossiers techniques proposés devront prendre en compte la pluralité des moyens, les compétences et connaissances de terrain reconnues aux acteurs actuels, et les spécificités des moustiques modifiés (sachant que, par exemple, les moustiques modifiés ne permettent pas de réduire immédiatement la pression vectorielle en cas de crise pour laquelle des outils différents restent nécessaires).

Au sujet du débat public et de l'évolution de la gouvernance de la LAV.

Le CEES appuie ses préconisations sur les constats suivants :

- les expérimentations menées dans le monde ont montré que l'absence de débat avec les populations concernées exacerbe les positions et engendre des conflits ;
- les débats peuvent devenir difficiles y compris quand des impératifs de santé semblent conforter des arguments en faveur de l'adoption des MGM ;

³⁴ Le GIP LAV de La Réunion, établi face à la crise du chikungunya, mêle la légitimité régaliennne et politique au plus près des territoires. Mais il ne répond pas aux enjeux ou validations supra territoriaux. Le Groupement d'Intérêt Public - Lutte Antivectorielle (GIP-LAV) a été créé par arrêté préfectoral en octobre 2006, en pleine épidémie de chikungunya, dans l'objectif de coordonner les actions des différents partenaires qui interviennent de façon directe ou indirecte dans la lutte contre les moustiques vecteurs. En cas d'épidémie, il est la structure de réponse pour les actions de lutte antivectorielle à l'échelle du département. Il comprend les institutions suivantes : l'État, l'ARS OI, le Conseil Régional, le Conseil départemental, l'association des maires, les 24 communes et les 5 intercommunalités du département.

Présidé par le Préfet, il décide de la politique générale de prévention des maladies vectorielles, et des stratégies d'action retenues pour la lutte antivectorielle. Le GIP-LAV s'appuie sur les missions menées au quotidien par le service de Lutte Antivectorielle de l'ARS OI, complétées par les activités des communes et des intercommunalités en matière de gestion des déchets et de maintien de l'hygiène du milieu.

- les controverses qui ont particulièrement marqué les OGM alimentaires (plantes et animaux modifiés) sont en arrière-plan. L'extension prévisible de l'usage d'insectes modifiés aux luttes contre les ravageurs agricoles est susceptible de raviver rapidement les controverses ;
- en raison de défiances à l'égard des OGM, les solutions non immédiatement identifiées comme GM (*Wolbachia* par exemple) tendent à être spontanément privilégiées.

Confier la lutte à un organisme biotechnologique est un sujet suffisamment sensible pour qu'il soit nécessaire d'y porter une grande attention. L'association des populations locales aux décisions est d'autant plus nécessaire que les méthodes de LAV par lâchers de moustiques modifiés peuvent modifier les rapports entre les organisations de lutte et des populations aux cultures variées.

Le CEES considère que l'association du public, nécessaire, doit pouvoir s'appuyer sur deux éléments complémentaires : informer et associer.

Proposer une information objective, complète, actualisée, sur les moustiques modifiés.

Le CEES a pu mesurer la complexité du sujet et la difficulté à se forger un avis, à partir d'éléments d'information actuellement fournis par la communauté des spécialistes de la question et quelques retours médiatiques. Le CEES constate que l'émergence des propositions biotechnologiques en tant que moyens de LAV a relancé la production de connaissances³⁵ sur les moustiques et les pathogènes et suscité des réflexions diverses. Le débat peut donc actuellement progresser avec la possibilité de répondre aux interrogations de la société telles qu'elles peuvent aussi être suscitées par des ouvrages visant le grand public³⁶.

Il faut à cet effet :

- fournir l'état des réflexions menées dans le cadre de différentes enceintes nationales et internationales sur ce sujet et élargir l'angle d'analyse au-delà de la seule approche technique ;
- souligner les apports possibles, les inconnues et les incertitudes des propositions faites par les différents acteurs ;
- informer la population française sur les résultats des expérimentations obtenus à l'étranger ; une telle information devrait être validée par une ou des instances telles que le HCB, l'Anses et le CNEV, et éventuellement le Haut Conseil de la Santé Publique (au titre de la politique de santé).

On pourra s'inspirer des principes³⁷ ayant conduit à de larges et libres échanges régulés à la fin des années 1990 par la Mission Environnement Société de l'INRA à propos de l'Encéphalopathie Spongiforme Bovine (cf. Dossier de l'environnement de l'INRA n°28). La banalisation des outils et pratiques sur Internet peut donner un tour nouveau à cette approche.

Prévoir des formes d'association des populations directement concernées.

En termes de consultation.

Modifier les modes d'actions de la LAV ne va pas de soi comme tend à le montrer le cas de La Réunion lors de la crise du chikungunya. De fait l'utilisation d'un moustique modifié, discret mais autonome et

³⁵ Ainsi, des publications récentes commencent à expliquer les modalités d'interaction des *Wolbachia* avec leur hôte.

³⁶ *Géopolitique du moustique, petit précis de mondialisation IV*, Erik Orsenna, Éditions Fayard, Paris, avril 2017.

³⁷ « Il fallait essayer de donner à la 'société civile' concernée une possibilité de contribuer à mettre en forme la problématique globale plutôt que d'en laisser le soin exclusif à des parties prenantes certes savantes mais impliquées. Ne serait-ce que pour enrichir les problématiques scientifiques... »

chargé de s'affranchir des limites de propriétés pour débusquer ses congénères peut être perturbant. L'interaction avec la population est alors potentiellement très différente. Les moustiques se déplaçant et s'imposant aux populations à proximité, le CEES considère que les procédures de consultation (par Internet) et d'information du public (affichage en mairie) prévues par exemple par la directive 2001/18 ne sont pas suffisantes. Il semble donc nécessaire de mettre en œuvre une véritable consultation du public à des échelles adaptées suivant le type de stratégie.

En termes de co-élaboration et d'association à la réalisation.

Les processus classiques de lutte contre les vecteurs sont décidés par des services guidés par des logiques techniques, légitimés par des pouvoirs administratifs forts (pouvoirs de police, de mise en demeure d'agir, de pénétration dans les propriétés privées) et fondés sur des compétences de terrain anciennes et avérées. Une décision « *top down* » et autonome est envisageable.

Concernant les nouvelles technologies, celles-ci semblent, selon le CEES, nécessiter une association active des populations, dès la préparation des projets et jusqu'à leur mise en œuvre. Association pouvant prendre différentes formes dont certaines donnent motif à débat : ainsi les œufs des moustiques *Wolbachia* utilisés contre la dengue ont été confiés au démarrage du processus, aux écoliers et aux habitants pour les faire éclore dans les jardins australiens. Le CEES rappelle toutefois que sur les sujets OGM, l'exemple de Colmar (avec la destruction de l'essai de vigne OGM de l'INRA) montre que les projets co-construits n'offrent pas de réelles garanties contre des dissensions brutales. En particulier, une attention devra être portée à l'éventuel glissement dans l'usage de moustiques modifiés vers des usages de confort et de protection individuelle. Ces glissements peuvent être controversés et conduire les personnes a priori sceptiques à dénoncer le processus, même lorsqu'il est élaboré collectivement.

Le CEES recommande donc des procédures renforcées :

- d'information du public et d'analyse des savoirs et pratiques locales,
- de recueil des observations (éventuellement citoyennes) et des données de suivi,
- de mise en débat des alternatives techniques, incluant éventuellement la participation de la population,
- de transparence sur les argumentaires sous tendant la décision publique et les procédures assurant leur prise en compte,
- d'association du public à la restitution des données d'observation et de suivi.

Moduler l'échelle des débats en fonction des caractéristiques des stratégies mises en œuvre.

- Les débats se dérouleront au plan local et national si le projet proposé relève d'une stratégie limitée dans le temps et l'espace. Des consultations locales, très ancrées territorialement et conçues au coup par coup pour tenir compte de la spécificité des problèmes associés aux moustiques concernés, pourraient conduire à l'expérimentation de nouvelles formes de démocratie et de négociation.
- Les débats se dérouleront dans une optique plus large dans le cas des stratégies potentiellement sans limites dans le temps (transformation des populations) et l'espace (circulation des populations de moustiques). Le CEES invite les autorités françaises à porter ce point dans le cadre des négociations relatives au Protocole de Carthagène qui est le principal

cadre international de négociations en termes de biosécurité liée aux organismes vivants modifiés.

Nécessité d'une approche prospective des systèmes hôte-pathogène-vecteurs et de leurs évolutions en termes de santé publique.

Sur un plan plus prospectif, le CEES estime qu'il convient d'essayer d'anticiper au mieux les effets à long terme du recours aux moustiques modifiés, notamment sur deux points :

Premièrement, l'homme instaurerait à son profit un nouveau système hôte-pathogène-vecteur en évolution : il s'agit de le surveiller de façon accrue et continue.

- Les systèmes vecteurs/pathogènes/hommes sont biologiques et les deux premiers compartiments ont de grandes capacités à évoluer rapidement. Il ne faudrait pas agir comme si le moustique « soldat » avait définitivement vaincu les épidémies alors qu'il se peut que celui-ci bouscule ces systèmes biologiques et fasse émerger de nouveaux types de risques. Cela implique du coup, le renforcement de la surveillance et de l'analyse des évolutions de ces systèmes.
- Ces moustiques modifiés deviendraient les instruments voire les acteurs d'une vision et d'un combat de l'homme contre les épidémies. Ils en seraient désormais l'avant-poste, invisibles et autonomes, ce qui peut modifier la conception même de la politique de santé, du moins dans le domaine des maladies à vecteurs animaux. L'usage de ces insectes modifiés pourrait donc induire des changements de fond dans la vision même de l'action publique face aux épidémies.

Deuxièmement, le choix biotechnologique ne devrait pas conduire à évincer les compétences actuelles et les moyens classiques (de mise en œuvre ciblée de biocides, d'aménagement, de destruction des gîtes larvaires dans les terrains publics comme chez les particuliers) qui restent précieux voire indispensables. Ce choix ne devrait pas conduire non plus à ce que les capacités d'innovation reposant sur d'autres principes et savoirs soient définitivement ignorées. Le choix biotechnologique doit donc conduire à prêter attention aux effets induits sur la LAV par les trajectoires d'innovation associées aux nouvelles biotechnologies, et aux sentiers de dépendance³⁸ qui en résulteraient. Y compris en intégrant les conséquences éventuelles de droits de propriété sur l'accessibilité à ces biotechnologies et les possibilités de recherche.

De façon plus globale, le CEES s'interroge sur la capacité de voies exclusivement biotechnologiques à répondre au souci qui se manifeste actuellement de ne pas dissocier humanité et nature dans la compréhension et l'anticipation des nouvelles menaces biologiques.

³⁸ La notion de *path dependence* ou sentier de dépendance s'est développée en science politique au cours des années 1990, pour souligner le poids des choix effectués dans le passé et celui des institutions politiques sur les décisions présentes.

GT CEES "MOUSTIQUE"

Coordinateur : Jean-Luc PUJOL

Composition :

Parties prenantes

Bénédicte Bonzi (Amis de la Terre), démissionnaire

Anne-Yvonne Le Dain (OPECST Assemblée, députée)

Pierre Medevielle (OPECST Sénat, sénateur, vétérinaire)

Manuel Messey (CNAFAL - consommateurs)

Bernard Verdier (Assoc Départements de France, agronome)

Anne Wanner (Réseau Semences Paysannes), démissionnaire

Personnalités qualifiées

Sandrine Barrey (sociologue)

Serge Boarini (sociologue)

Sarah Vanuxem (juriste)

Expert extérieur

Sandrine Dupé (anthropologue)



Liberté • Egalité • Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE, DU
DÉVELOPPEMENT DURABLE ET DE L'
ÉNERGIE

La ministre

Paris, le 12 OCT. 2015

Madame la Présidente,

La récurrence des épidémies de maladies vectorielles transmises par les moustiques (dengue, chikungunya, ...) est établie, principalement dans les DOM. Le moustique « tigre », vecteur du chikungunya, est par ailleurs désormais implanté en métropole.

La lutte anti-vectorielle appelle une combinaison d'actions de toutes natures, dont la mise en place de bonnes pratiques par les citoyens et des stratégies de destruction des larves et adultes résiduels.

La destruction des larves et des adultes s'appuie principalement sur des substances chimiques insecticides.

La palette de molécules disponibles, efficaces et ne présentant pas de danger sanitaire important pour les populations, est néanmoins réduite. Seule une molécule « larvicide » et une molécule « adulticide » sont autorisées en France, même si quelques autres molécules autorisées dans d'autres pays d'Europe sont en cours d'examen par l'Anses.

Le développement de résistances à la molécule adulticide a été d'ores et déjà constaté dans certaines régions. Le malathion a été utilisé ces derniers mois en Guyane, mais son usage a cessé suite à son classement par le CIRC (centre international de la recherche sur le cancer, dépendant de l'Organisation mondiale de la santé OMS) comme « cancérigène probable » en mars 2015.

Dans ce contexte, le Gouvernement doit examiner avec rigueur toutes les options à sa disposition. L'une d'entre elles consiste à introduire des populations de moustiques disposant d'un patrimoine génétique modifié par rapport à celui des populations de moustiques *Aedes aegypti* présents sur notre territoire et principaux vecteurs de la dengue et de la fièvre jaune.

L'introduction de moustiques au patrimoine génétique modifié vise à réduire la survivance de la descendance des adultes vecteurs de maladies. Elle est testée dans différentes régions du globe.

Ainsi, il existe par exemple des moustiques génétiquement modifiés tels que ceux développés par la société Oxitec. Le génome de ces moustiques est modifié pour y insérer un gène qui sera transmis à la descendance et stoppera le développement larvaire, entraînant ainsi la diminution des populations de moustiques. La société a procédé à des essais sur le terrain au Brésil, au Panama, aux îles Caïman et en Malaisie. Elle indique disposer de résultats probants assurant une réduction de plus de 90% des populations. Toutefois certaines associations de protection de l'environnement se sont montrées critiques considérant que la technologie ne serait efficace qu'avec des nombres de lâchers de moustiques trop importants, et donc peu réalistes. Le Gouvernement de Malaisie aurait d'ailleurs abandonné l'idée de recourir à cette technologie après des essais menés en 2010, la jugeant peu efficace et trop coûteuse. Par ailleurs, la stratégie même de suppression de population est sujette à critique dans la mesure où elle pourrait entraîner le développement d'autres familles de moustiques qui pourraient également être porteuses d'agents pathogènes.

Une autre stratégie, développée par la Fondation Oswaldo Cruz basée à Rio de Janeiro, consiste à "immuniser" les populations de moustiques *Aedes Aegypti* en les infectant artificiellement par une bactérie *Wolbachia* les rendant réfractaires au virus de la dengue. Des expérimentations actuellement en cours en Australie, au Vietnam, en Indonésie et au Brésil laisseraient entrevoir des premiers résultats prometteurs. Si cette technique a l'avantage de ne pas laisser de niche écologique vacante, en remplaçant les populations vectrices de pathogènes par des populations non vectrices, le risque pourrait être que ces populations deviennent plus compétentes pour transmettre d'autres agents pathogènes.

Dans ce contexte, je souhaite disposer de votre éclairage concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la stratégie de lutte anti vectorielle.

Le Haut Conseil des Biotechnologies établira un état des lieux de la recherche et de la commercialisation de ces insectes génétiquement modifiés ainsi que des techniques de production de ces insectes génétiquement modifiés et leurs spécificités par rapport aux techniques déjà utilisées.

Le Haut Conseil des Biotechnologies précisera quels sont les critères applicables pour l'évaluation sanitaire et environnementale de ces insectes au niveau international, européen et national (y compris DROM-COM).

Enfin, le Haut Conseil des Biotechnologies déterminera les résultats des premières utilisations et expérimentations menées dans le monde et indiquera quels pourraient être les bénéfices et les risques de l'utilisation de ces insectes génétiquement modifiés pour la France, y compris les DROM-COM, notamment d'un point de vue socio-économique et éthique.

Je souhaite que vous puissiez nous faire part de vos résultats pour le mois de mars 2016.

Je vous prie d'agréer, Madame la Présidente, l'expression de mes salutations les meilleures.


Ségolène ROYAL