



actualité  
scientifique

## Anophèles, introgression et paludisme

*La biologie de l'évolution révèle comment la formidable diversité génétique des moustiques africains, allée à une capacité d'hybridation entre espèces, a favorisé leur rôle délétère dans la transmission du paludisme. Extrait d'un communiqué de M. Fontaine, Cnrs, Université de Montpellier.*

La diversité génétique peut être une arme naturelle redoutable... Elle contribue ainsi à la dangerosité de certains moustiques, responsables de la forte pression du paludisme sur le continent africain. La capacité d'adaptation de quelques espèces d'anophèles en fait des super-vecteurs de l'agent pathogène *Plasmodium*, terriblement efficaces pour infecter les populations exposées. Cette aptitude adaptative est directement liée à une génétique hors norme qui pourrait interférer avec les différentes stratégies de lutte contre les vecteurs, voire affecter les performances ou le contrôle des plus prometteuses d'entre elles.

En recul régulier depuis des années, grâce à des campagnes volontaristes visant à détruire les vecteurs et à limiter leurs contacts avec les populations notamment au moment où les moustiques piquent pour se nourrir de sang (par l'usage de moustiquaires entre autres), le paludisme reste un enjeu de santé publique majeur en Afrique subsaharienne : 93 % des 228 millions de cas mondiaux y ont été enregistrés en 2018 ainsi que 94 % des 405 000 décès dus à la maladie - en majorité des enfants de moins de cinq ans.

Le pathogène a trouvé des vecteurs pour atteindre l'humain - son hôte final -, lequel essaie de s'en protéger. Témoin : la place de la drépanocytose dans les populations africaines, une maladie héréditaire qui aurait disparu depuis longtemps si elle ne conférait pas à ses porteurs une certaine résistance face au paludisme. Quant aux vecteurs, ils ont développé une efficacité infectieuse implacable...

Il existe des milliers d'espèces de moustiques. Une quarantaine d'entre elles peuvent transmettre le paludisme, toutes appartenant au groupe des anophèles qui en compte environ 500. Parmi elles, les vecteurs majeurs du paludisme en Afrique, en termes d'impact sanitaire, aux premiers rangs desquels figurent *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*, appartiennent à quelques complexes d'espèces d'anophèles dont tous les membres ne transmettent pas la maladie aux humains. Ces insectes partagent des caractéristiques qui en font de super-vecteurs, capables d'inoculer et propager très efficacement le pathogène : ils sont *anthropophiles*, c'est-à-dire que les femelles se nourrissent de sang humain contrairement à nombre d'autres qui préfèrent piquer les animaux, mais surtout ils sont très largement distribués, présents dans presque tous les milieux d'Afrique subsaharienne, et ils s'adaptent rapidement aux changements des conditions environnementales.

Le séquençage du génome de ces insectes fournit de précieux éléments de réponse : les moustiques, et particulièrement les vecteurs majeurs du paludisme en Afrique, sont parmi les espèces génétiquement les plus variées du règne animal. Les populations naturelles d'*Anopheles gambiae* africains présentent ainsi en moyenne un variant toutes les paires de base, soit autant de mutations adaptatives potentielles, contre une toutes les 1000 paires de bases pour l'espèce humaine.

Cette formidable diversité, 500 fois plus élevée que chez l'humain donc, constitue un énorme réservoir de mutations dans lequel la sélection va opérer pour développer des caractères favorisant leur adaptation à de nombreuses conditions et aux changements de ces conditions. Les travaux menés sur *Anopheles gambiae* et plus récemment sur *Anopheles funestus*, montrent que ce ne sont pas les seuls mécanismes mobilisés pour faire de ces moustiques de véritables vecteurs tous-terrains...

En plus de la considérable variété de leur génome, *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus* disposent d'un vrai bonus : du matériel génétique venu d'autres espèces de leurs complexes respectifs.

L'étude a révélé que cette introgression est un trait commun à ces espèces qui sont devenues des vecteurs majeurs du paludisme, ce qui pourrait donc expliquer leur particulière compétence en la matière : ils ont reçu et continuent potentiellement de recevoir des variants d'autres espèces qui ne sont, elles, pas nécessairement

vectrices du paludisme chez l'Homme. Cette introgression démultiplie encore les ressources génétiques à disposition des mécanismes de sélection pour s'adapter à des environnements très variés. Elle pourrait leur permettre de composer avec les changements des conditions environnementales, de s'accommoder aux évolutions du comportement humain, comme l'introduction de l'agriculture ou la sédentarisation des populations, voire de développer les résistances qu'on connaît aux molécules insecticides utilisées dans la lutte anti-vectorielle.

L'échange interspécifique de matériel génétique pose aussi des questions à propos de la stérilisation des populations naturelles par forçage génétique (en anglais, *gene drive*) nouvelle technique très en vogue pour contrôler les vecteurs. Restera-t-elle efficace si des variants issus d'espèces non-ciblées viennent compenser les modifications artificielles, et qu'en serait-il si les modifications s'échappaient à la faveur d'introgressions vers les espèces tierces de leur complexe ? Il est donc indispensable d'étudier aussi les espèces de moustiques considérées comme des vecteurs mineurs ou non-vectrices apparentées aux principaux vecteurs qui détiennent peut-être dans leur génome les armes qu'utiliseront demain les vecteurs majeurs du paludisme.

### *Pour en savoir plus...*

*Radiation with reticulation marks the origin of a major malaria vector*, S.T. Small, F. Labbé, N. F. Lobo, L.L. Koekemoer, C.H. Sikaala, D.E. Neafsey, M.W. Hahn, M.C. Fontaine, N.J. Besansky. *PNAS*, 9 nov. 2020

*Genome variation and population structure among 1142 mosquitoes of the African malaria vector species Anopheles gambiae and Anopheles coluzzii*, *Genome Research* (2020), Anopheles gambiae 1000 Genomes Consortium