

des agriculteurs. D'autres experts ont réussi à créer des versions pérennes de cultures annuelles telles que le sorgho, le blé et le riz, et essaient maintenant d'augmenter les rendements et d'autres caractéristiques souhaitables. L'université d'État de Washington, l'université d'État du Michigan et le Land Institute à Salina, dans le Kansas, produisent des céréales pérennes qui conviendraient à diverses terres agricoles.

Trouver les meilleures voies de pérennisation

Toutes ces tentatives sont de bons points de départ. Mais les chercheurs ne savent pas encore avec certitude quelles techniques de pérennisation fonctionneraient le mieux dans des environnements variés, en Afrique subsaharienne et ailleurs. Une analyse en profondeur est nécessaire. Pour ce faire, des scientifiques de l'université Rutgers et du département d'agriculture et de bioénergie d'une société chinoise ont proposé la mise en place d'un réseau

mondial de 27 à 45 stations de recherche, notamment en Afrique. On y étudierait l'adéquation d'arbres, arbustes et autres plantes vivaces aux conditions climatiques, environnementales et culturelles locales.

Les scientifiques estiment que 430 millions à 1,4 milliard d'euros permettraient de doter ce réseau de programmes durables. On a estimé les pertes en azote, phosphore et potassium des champs cultivés dans la seule Afrique subsaharienne à 3,2 milliards d'euros par an.

Si l'on considère que la pérennisation permet d'enrayer ces pertes, de puiser de nouvelles ressources plus profondément dans le sol et, quand des légumineuses sont impliquées, de réduire l'utilisation d'engrais azotés, cet investissement semble en valoir la peine. Sans compter que l'extension de la pérennisation de l'agriculture permettra à un nombre plus grand d'agriculteurs africains de nourrir leur famille et leurs voisins, de créer des revenus pour eux-mêmes et les ouvriers agricoles, ce qui augmentera le niveau de vie de leur communauté. ■

■ BIBLIOGRAPHIE

W. Mwase *et al.*, **Factors affecting adoption of agroforestry and evergreen agriculture in Southern Africa**, *Environment and Natural Resources Research*, vol. 5(2), pp. 148-157, 2015.

J. D. Glover *et al.*, **Plant perennials to save Africa's soils**, *Nature*, vol. 489, pp. 359-361, 2012.

D. P. Garrity *et al.*, **Evergreen agriculture : A robust approach to sustainable food security in Africa**, *Food Security*, vol. 2(3), pp. 197-214, 2010.

P. A. Sanchez, **Tripling crop yields in tropical Africa**, *Nature Geoscience*, vol. 3, pp. 299-300, 2010.



les conférences



À la Cité des sciences et de l'industrie

Entrée libre dans la limite des places disponibles



[les mardis à 19h]

cycle
Mégascience: la clé du succès?

Les états financent d'ambitieux programmes scientifiques, fédérant plusieurs pays. Trois exemples récents pour illustrer la place actuelle de la coopération scientifique internationale.

20 septembre

Ondes gravitationnelles : une alliance réussie

27 septembre

Modélisation du cerveau : un pari raisonnable?

4 octobre

Programmes spatiaux, de la Guerre froide à nos jours

Avec le soutien de




programme complet sur cite.sciences.fr

Une bactérie pour lutter **contre** **la dengue**

Scott O'Neill

Si l'on infecte des moustiques vecteurs de la dengue avec certaines bactéries, on bloque la réplication du virus en leur sein. En libérant ensuite ces insectes dans la nature, les chercheurs espèrent limiter fortement la propagation de la maladie.





L'ESSENTIEL

- Des scientifiques tentent de combattre la dengue à l'aide de *Wolbachia*, une bactérie qui stoppe la réplication du virus chez les moustiques *Aedes aegypti*, vecteurs de la maladie.
- La bactérie n'étant pas naturellement présente chez *Aedes aegypti*, les chercheurs doivent infecter les moustiques en laboratoire avant de les relâcher dans la nature.
- La bactérie se transmet de génération en génération parmi les moustiques. Si ces insectes infectés se propagent dans la population sauvage, on pourra réduire la transmission de la dengue.

© Bill Mayer

Le milieu de matinée est le moment idéal pour relâcher des moustiques dans le nord de l'Australie. Plus tard dans la journée, le vent risquerait de disperser les insectes, anéantissant tout espoir d'accouplement. Ainsi, une matinée par semaine, entre janvier et mars 2011, sous une chaleur étouffante, mon équipe de chercheurs et moi grimpons à bord d'un van blanc, la banquette arrière couverte de boîtes Tupperware. Nous nous rendions ainsi dans la ville de Cairns, située à proximité de la Grande barrière de corail. Là, dans une maison sur quatre, quand les habitants avaient donné leur accord pour participer à notre étude, on ouvrait le couvercle d'une de nos boîtes afin de libérer une cinquantaine de moustiques.

Ces insectes ne sont pas des moustiques ordinaires : chacun d'eux est artificiellement infecté par *Wolbachia*, une bactérie qui vit dans les cellules de divers insectes. Chez le moustique vecteur de la dengue, *Wolbachia* présente la particularité de stopper la réplication du virus responsable de la maladie. Ainsi, les moustiques infectés ne transmettent plus le virus aux humains qu'ils piquent, ce qui limite la propagation de la maladie.

Cet été 2011, mon équipe et moi testions donc pour la première fois cette méthode de lutte contre la dengue. Cette maladie, qui infecte 390 millions de personnes chaque année, voit son incidence augmenter ces dernières décennies. Transmise par les piqûres de moustiques, elle s'exprime par de la fièvre, des nausées, des douleurs articulaires et musculaires, et des éruptions cutanées. Dans environ 1 % des cas, une fièvre persistante et des hémorragies multiples se manifestent : c'est la dengue sévère. Cette forme peut être mortelle. Malheureusement, il n'existe pas de traitement spécifique contre la dengue et le premier vaccin vient à peine d'être commercialisé (voir l'encadré page 76). Pour empêcher la propagation du virus, il faut donc lutter contre les moustiques vecteurs, qui appartiennent au genre *Aedes*. Le principal coupable est *Aedes aegypti*, reconnaissable aux rayures blanches sur ses pattes et au motif de lyre sur son thorax. Il vit dans les zones tropicales et subtropicales.

Cependant, les moyens dont on dispose pour combattre ces moustiques sont

maigres. Ces derniers sont devenus peu à peu résistants aux insecticides utilisés en routine et les moustiquaires ne suffisent pas à protéger la population puisque *Aedes aegypti* se nourrit en général pendant la journée. C'est pourquoi l'utilisation de *Wolbachia* représente un véritable espoir pour lutter contre la dengue – ainsi que contre d'autres maladies transmises par des virus via des moustiques (voir l'encadré page 74).

■ L'AUTEUR



Scott O'NEILL est doyen de la faculté des sciences de l'université Monash à Melbourne, en Australie. Il est à la tête d'*Eliminate Dengue*, une collaboration internationale de recherche sur *Wolbachia*.

Des moustiques difficiles à contrôler

Les moustiques comptent parmi les créatures les plus meurtrières. Non pas parce que leur piqûre est mortelle en elle-même, mais parce qu'ils sont les vecteurs de nombreux virus. La fièvre jaune, transmise aussi par *Aedes aegypti*, a causé la mort de plus de soldats américains que les tirs ennemis au cours de la guerre hispano-américaine en 1898. Le paludisme, dû à un parasite véhiculé par les moustiques du genre *Anopheles*, tue chaque année plusieurs centaines de milliers de personnes. *Aedes aegypti* transmet aussi le virus Zika et celui du chikungunya. Il vit dans les zones urbaines et périurbaines, à proximité des habitations, et peut pondre dans n'importe quel point d'eau stagnante, ce qui le rend particulièrement difficile à contrôler. Du fait du réchauffement climatique, son aire de répartition s'étend : selon l'Organisation mondiale de la santé, la moitié de la population mondiale est concernée par le risque de contracter la dengue.

Le mécanisme de l'infection par la dengue est simple. Les moustiques femelles – et seulement les femelles – nous piquent car elles trouvent dans notre sang les protéines nécessaires à la production de leurs œufs. Si une femelle du genre *Aedes* pique un individu porteur du virus de la dengue, elle devient, après la période de réplication du virus, infectieuse.

Ses prochaines victimes seront donc contaminées à leur tour. En revanche, si *Wolbachia* est présente dans les tissus du moustique, la bactérie empêche la transmission en bloquant la réplication du virus à l'intérieur de la femelle.

Cette bactérie a été découverte en 1924 lors de dissections de moustiques communs, de l'espèce *Culex pipiens*. Mais c'est à partir

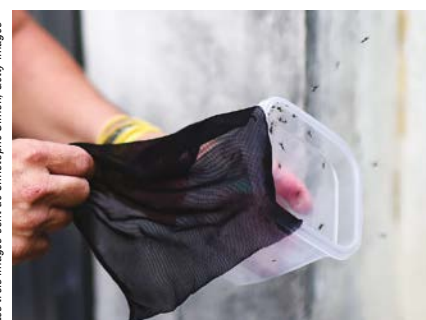
**Aedes
aegypti**
transmet aussi
le virus du chikungunya
et le virus Zika

DES MOUSTIQUES ÉLEVÉS ET INFECTÉS PAR *WOLBACHIA*, PUIS RELÂCHÉS

Le moustique *Aedes aegypti* (ci-dessous) est le principal vecteur de la dengue à l'échelle mondiale, mais les moustiques infectés par la bactérie *Wolbachia* ne peuvent transmettre le virus : la présence des bactéries bloque, par un mécanisme qui reste à déterminer, la réplication du virus au sein du moustique. Les scientifiques élèvent et infectent ces moustiques en laboratoire puis les relâchent dans la nature (photos ci-contre ; celle du haut montre des larves), où ils pourraient petit à petit remplacer les moustiques sauvages et ainsi enrayer la propagation de la dengue.



© Bioscience Institute/Arizona State University



Les trois images sont de Christophe Simon. Getty Images

des années 1970 qu'elle a suscité l'intérêt, quand des chercheurs ont constaté que, dans certaines circonstances, sa présence chez les moustiques femelles empêche l'éclosion des œufs. C'est à ce moment que l'idée d'utiliser cette bactérie dans le cadre de la lutte contre l'insecte a émergé. L'idée est devenue encore plus séduisante lorsque, vingt ans plus tard, les scientifiques ont découvert que certaines souches de *Wolbachia* repérées chez des drosophiles (mouches du vinaigre) raccourcissent aussi la durée de vie du moustique.

Pour ma part, j'ai fait connaissance avec cette fameuse bactérie lorsque j'étais doctorant, au milieu des années 1980. Dès lors, je n'ai eu de cesse de me demander si l'on pouvait utiliser cette bactérie comme un bouclier, pour empêcher la transmission de maladies, en particulier la dengue,

par les moustiques. Car si l'on pouvait diminuer la durée de vie des moustiques – ils vivent en général de quatorze à cinquante jours – ne serait-ce qu'un peu, on limiterait considérablement la capacité de ces insectes à propager un virus au sein de la population humaine.

Mais cela aurait été trop simple. La bactérie se trouve communément dans plus de 60 % des espèces d'insectes, dont des moustiques, mais pas chez *Aedes aegypti*. Et l'infection par *Wolbachia* ne se transmet pas facilement entre espèces. Le défi était donc de trouver un moyen de transférer différentes souches de *Wolbachia* d'un insecte, en l'occurrence la drosophile, vers le moustique véhiculant la dengue. Avec mon équipe de l'université Monash, en Australie, il nous a fallu plus d'une décennie pour y parvenir.

Le procédé d'infection des moustiques par *Wolbachia* est extrêmement délicat. Prenez une aiguille à tricoter, plantez-la dans un ballon de baudruche, puis tentez de retirer l'aiguille sans faire éclater le ballon, et vous mesurerez la difficulté de la tâche. Au laboratoire, on utilise des aiguilles microscopiques pour extraire des bactéries de la drosophile et les injecter à l'intérieur des œufs de moustiques. Nous avons fait éclater des milliers d'œufs avant de parvenir à nos fins.

Puis un autre problème est survenu. Après une génération ou deux, la bactérie

finissait par disparaître des tissus des moustiques : il était donc impossible de diffuser *Wolbachia* au sein des populations sauvages de moustiques. Le microorganisme, habitué à vivre au sein d'une mouche, avait besoin, avant d'être injecté dans le moustique, de s'adapter à ce nouvel environnement cellulaire. Après avoir extrait *Wolbachia* des drosophiles, nous l'avons donc mise en culture dans des lignées cellulaires de moustiques *Aedes aegypti*. Enfin prêtes, les bactéries ont ensuite été réinjectées dans des œufs de moustiques. Enfin, en 2005, nous avons pu observer la bactérie passer de génération en génération. Dès lors, *Wolbachia* a prospéré dans toutes les générations suivantes. Et comme nous l'espérions, l'une des souches de *Wolbachia* raccourcissait effectivement la durée de vie d'*Aedes aegypti*.

La bactérie empêche le virus de se répliquer

La surprise dans cette histoire, c'est que *Wolbachia* s'est révélée plus efficace pour combattre la dengue que ce à quoi nous nous attendions. Dans les moustiques infectés par la bactérie, le virus ne parvient pas à se développer. Nous nous en sommes rendu compte quelques années plus tard. Des recherches que nous menions en parallèle ont révélé que chez les drosophiles, cette bactérie stoppe la répllication du virus *Drosophila C*, un virus mortel pour ces insectes. Mon équipe a alors injecté le virus de la dengue directement chez nos moustiques infectés par *Wolbachia* et nous avons eu le plaisir d'observer que le virus ne s'y répliquait plus. Nous avons abondamment répété cette expérience, à chaque fois avec plusieurs dizaines de moustiques : nos résultats étaient toujours les mêmes.

Après cette nouvelle découverte, la stratégie de diminution de la durée de vie des moustiques a été abandonnée. Désormais, ce que nous voulions, c'est que nos moustiques vivent le plus longtemps possible et se reproduisent très largement, afin de favoriser la propagation de la bactérie au sein de la population de moustiques. Or une femelle infectée par *Wolbachia* transmet la bactérie à la quasi-totalité de sa descendance : seules quelques générations après l'introduction de la bactérie sont nécessaires pour que presque tous les moustiques d'une population en soient porteurs.

Wolbachia, un bouclier à large spectre

Si les premières recherches de lutte contre les maladies virales grâce à *Wolbachia* se sont focalisées sur la dengue, des travaux plus récents montrent que cette bactérie peut servir de bouclier pour d'autres maladies. Ainsi, la souche wMel de *Wolbachia* interrompt la répllication du virus de la dengue chez *Aedes aegypti*, mais aussi celle des virus Zika, du chikungunya et de la fièvre jaune.

Ces résultats sont particulièrement intéressants parce que ces maladies touchent souvent les mêmes pays : en libérant des moustiques infectés par une même souche de bactérie, on peut ainsi lutter contre plusieurs maladies à la fois. Et les virus ne sont pas les seuls à être concernés par cet effet bouclier, puisque la souche wAlbB de *Wolbachia* bloque aussi la transmission du parasite unicellulaire *Plasmodium falciparum*, responsable du paludisme.

En Europe, de nombreuses recherches sont dédiées au moustique tigre, *Aedes albopictus*, car il est le vecteur des mêmes virus que son cousin *Aedes aegypti*. Les deux espèces partagent une grande partie de leur aire de répartition, mais *Aedes albopictus* est en plus tolérant aux climats tempérés, ce qui explique sa présence

notamment dans le sud de la France.

À la différence d'*Aedes aegypti*, le moustique tigre héberge naturellement deux souches de *Wolbachia*. Des recherches ont montré que la présence de ces bactéries a très peu d'effet sur le virus du chikungunya. En revanche, ces *Wolbachia* agissent sur le virus de la dengue en retardant son excrétion dans la salive du moustique : c'est la raison pour laquelle *Aedes albopictus* est un moins bon vecteur de la dengue qu'*Aedes aegypti*.

Avec des chercheurs de l'université d'Oxford et mon équipe de l'institut Pasteur, nous avons voulu tester l'effet de la souche wMel de *Wolbachia* sur les virus de la dengue et du chikungunya chez le moustique tigre. Les résultats sont les mêmes que chez *Aedes aegypti* : *Wolbachia*

wMel limite la transmission des deux virus chez cette espèce. Le spectre d'action de *Wolbachia* wMel est donc très large !

Quel mécanisme se cache derrière ce phénomène ? Le mystère reste à élucider, mais on suppose que la bactérie agit en entrant en compétition avec les virus pour les ressources telles que le cholestérol ou en déclenchant, par sa présence, une réponse immunitaire chez le moustique, laquelle provoquerait l'arrêt de la répllication du virus.

Puisqu'on observe cette réaction uniquement lorsqu'on infecte les moustiques par une souche étrangère de *Wolbachia*, on peut se demander si, à long terme, ces moustiques ne vont pas s'habituer à la présence de la bactérie et réagir différemment. En définitive, si tous les obstacles à cette technique ont été un à un levés en laboratoire, le véritable défi sera l'épreuve du terrain et du temps. Car il est difficile de prévoir comment moustiques, bactéries et virus évolueront en conditions réelles.

– Anna-Bella Failloux
Unité Arbovirus et insectes vecteurs, institut Pasteur, Paris

L'une de nos expériences, réalisée dans différents quartiers de la ville de Cairns, a montré qu'après avoir relâché une dizaine de moustiques par maison chaque semaine pendant dix semaines, plus de 80 % des moustiques sauvages de la zone se trouvaient porteurs de *Wolbachia* – et ils l'étaient toujours quand nous les avons examinés deux ans après avoir cessé de relâcher des moustiques. La bactérie se transmet tellement bien au fil des générations que l'on n'a pas besoin d'intervenir à nouveau : dans un rayon de quelques kilomètres, *Wolbachia* se propage par elle-même.

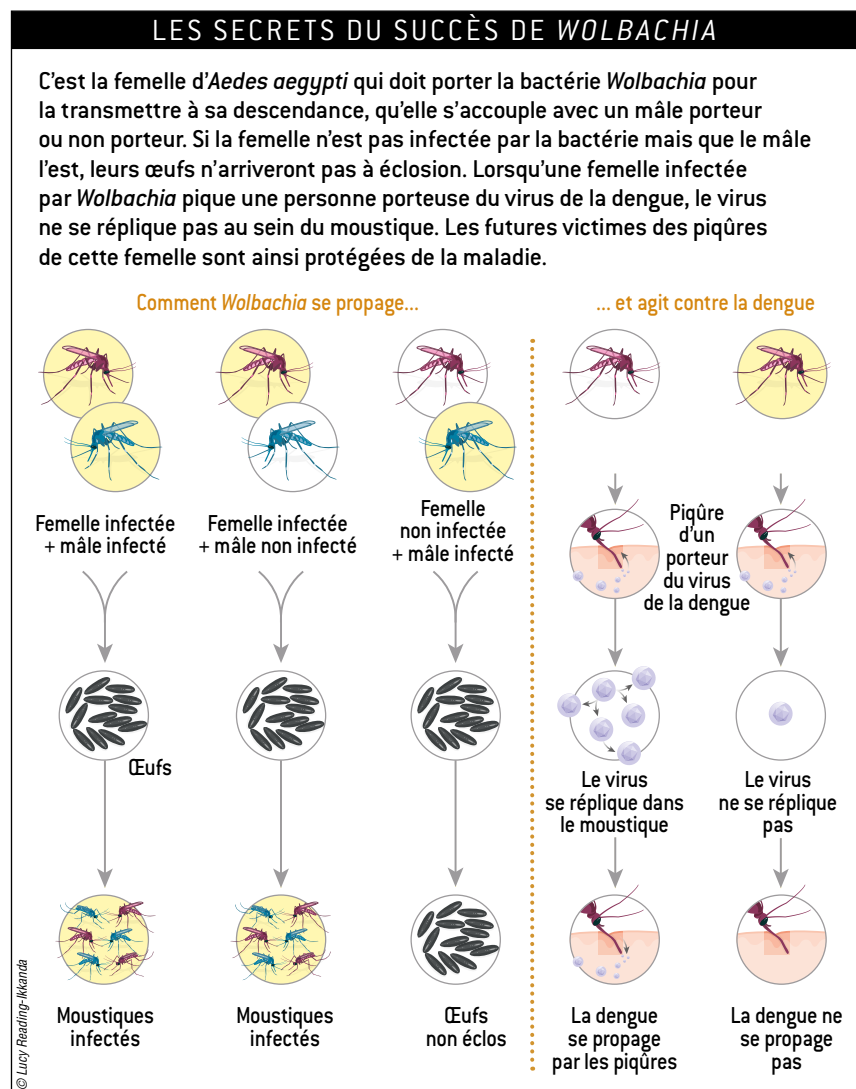
Avant de relâcher ces moustiques dans la nature, nous avons dû faire face à beaucoup d'inquiétudes au sein de la population locale. Nous avons donc passé beaucoup de temps à organiser des réunions d'information avec les habitants, ainsi qu'à faire du porte-à-porte pour leur demander la permission de libérer des moustiques près de chez eux. Le gouvernement a également évalué la sécurité de nos méthodes avant de nous délivrer les autorisations nécessaires.

Nos expériences ont montré que l'infection de moustiques par *Wolbachia* n'est pas une menace pour les humains : cette bactérie est trop grosse pour passer à travers le conduit salivaire des moustiques jusqu'au sang humain. Des volontaires ont accepté de se laisser piquer par des moustiques infectés pendant trois ans. À l'issue de cette période, aucune trace de la bactérie dans leur sang n'était détectée. De fait, on trouve déjà *Wolbachia* chez de nombreuses autres espèces de moustiques, y compris celles qui nous piquent régulièrement.

Wolbachia, sans danger pour les humains

Wolbachia ne représente pas non plus un danger pour l'environnement. Depuis 2011, quand nous avons commencé à relâcher dans la nature des moustiques infectés, nous avons étudié les animaux et les insectes qui s'en nourrissent. Nos travaux ont confirmé que cette bactérie vit uniquement au sein des cellules d'insectes et d'autres arthropodes.

Outre les tests réalisés en Australie ces quatre dernières années, des lâchers de moustiques sont en cours depuis un an dans des zones particulièrement touchées par la dengue : au Vietnam, en Indonésie, en Colombie et au Brésil. Notre équipe s'est associée à des équipes dans ces différents pays, via le programme international



Eliminate Dengue que nous avons mis sur pied. On sait désormais que *Wolbachia* peut se propager facilement au sein de petites communautés vivant dans un périmètre d'une dizaine de kilomètres. Nous voulons maintenant tester le procédé à une plus grande échelle. Mais élever assez de moustiques infectés par *Wolbachia* jusqu'à l'âge adulte avant de les libérer demande beaucoup de travail. C'est pourquoi nous testons une nouvelle méthode, à Townsville, dans le nord-est de l'Australie, grâce à la participation de la population locale. Des milliers de volontaires ont ainsi accepté de prendre chez eux des boîtes contenant des œufs porteurs de la bactérie. Ils les relâchent dès que les insectes ont atteint l'âge adulte.

Parallèlement, d'autres équipes de chercheurs développent des approches alternatives pour lutter contre *Aedes aegypti*.

Premières vaccinations contre la dengue

En décembre 2015, le laboratoire pharmaceutique français Sanofi-Pasteur a lancé la commercialisation de Dengvaxia, le tout premier vaccin contre la dengue. Il se compose d'un cœur constitué du virus de la fièvre jaune, dont on a atténué la virulence et dans lequel ont été insérés des gènes qui codent des protéines des quatre sérotypes de la dengue.

Ce vaccin « quatre en un » doit en effet répondre à un défi de taille : protéger contre les quatre formes sous lesquelles se présente le virus de la dengue. Car lorsqu'une personne est infectée par l'une d'elles au cours de sa vie, elle est protégée contre celle-ci par la suite, mais pas contre les trois autres. Les personnes vaccinées développent ainsi des cellules immunitaires « mémoires » capables de reconnaître et de combattre le virus quelle que soit sa forme. Cependant, l'efficacité du vaccin n'est pas maximale : les niveaux de protection varient de 43 % à 77 % selon le sérotype. « Ce n'est pas encore le vaccin idéal, mais c'est une très belle avancée », commente Odile Launay, directrice du centre d'investigation clinique sur la vaccinologie de l'hôpital Cochin, à Paris. « L'ennui principal, c'est qu'il

est inefficace chez les enfants de moins de neuf ans, qui représentent pourtant une population à haut risque. » Quant à l'efficacité à long terme de Dengvaxia, elle est difficile à prédire, comme pour tous les nouveaux vaccins. « Cela dit, on est plutôt confiant avec les vaccins vivants atténués, avance Odile Launay. Dans les zones très touchées par la maladie, les personnes sont constamment exposées aux virus lorsqu'elles se font piquer. Cela permet de maintenir le niveau d'anticorps et donc la protection. »

Depuis avril 2016, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande ainsi l'utilisation de Dengvaxia chez les personnes de plus de neuf ans vivant dans les zones très touchées par la maladie. Les résultats des tests cliniques menés par Sanofi montrent

un niveau de protection de 66 % chez ces personnes. Des résultats significatifs pour une maladie qui, selon l'OMS, entraîne 500 000 hospitalisations pour des cas de dengue sévère et environ 12 500 morts par an dans le monde. Le groupe pharmaceutique a déjà obtenu le feu vert des Philippines, du Mexique, du Brésil et du Salvador pour commercialiser son vaccin.

Pendant que ces premières vaccinations ont lieu, au moins cinq laboratoires travaillent au développement d'autres vaccins contre la dengue. Le laboratoire Sanofi a, lui, entamé des recherches sur le vaccin contre le virus Zika, qui appartient à la même famille, les Flaviviridae, que celui de la dengue. Des anticorps capables de neutraliser à la fois le virus de la dengue et le virus Zika ont même été identifiés récemment par des chercheurs de l'institut Pasteur, en collaboration avec des chercheurs anglais et autrichiens, ce qui ouvre la voie à de nouvelles recherches sur un vaccin commun à ces deux maladies.

— **Hélène Gélot**
Journaliste scientifique

Certains relâchent des moustiques mâles génétiquement modifiés, dont les cellules sexuelles contiennent des gènes létaux. Si ces moustiques se reproduisent, leur descendance ne peut survivre. Cette technique est efficace, mais assez coûteuse. En effet, pour fonctionner à une échelle assez grande, il faut constamment relâcher des moustiques génétiquement modifiés, sinon les moustiques sauvages des alentours viennent repeupler la zone. En outre, l'usage de moustiques génétiquement modifiés fait face à de vives oppositions de la part de la population.

Au contraire, si l'usage de *Wolbachia* demande un investissement initial, le processus s'autoentretient ensuite, quand suffisamment de moustiques infectés par la bactérie ont été relâchés dans une zone. Cette technique pourrait donc représenter un moyen peu coûteux d'éradiquer la dengue, qui touche particulièrement des pays tropicaux assez pauvres. En outre, cette méthode a l'avantage de ne nécessiter aucune modification génétique. Cependant, sa mise en pratique sur le terrain demande des années de travail, afin de sensibiliser la population.

■ BIBLIOGRAPHIE

M. T. Aliota et al., *The wMel strain of Wolbachia reduces transmission of chikungunya virus in Aedes aegypti*, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 10(4), e0004677, 2016

N. M. Ferguson et al., *Modeling the impact on virus transmission of Wolbachia-mediated blocking of dengue virus infection of Aedes aegypti*, *Science Translational Medicine*, vol. 7, article 279ra37, 2015.

F. D. Frentiu et al., *Limited dengue virus replication in field-collected Aedes aegypti mosquitoes infected with Wolbachia*, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 8(2), e2688, 2014.

E. P. Caragata, *Dietary cholesterol modulates pathogen blocking by Wolbachia*, *PLoS Pathogens*, vol. 9(6), article e1003459, 2013.

Nous avons encore un défi majeur à relever : mesurer de combien est réduite la maladie lorsque nous introduisons *Wolbachia* dans une zone. Ce sera particulièrement difficile pour plusieurs raisons. Dans les zones où nous travaillons, on manque de données fiables sur le nombre de cas déclarés de dengue et les taux d'infection peuvent fortement varier d'année en année. Pour confirmer l'efficacité de la méthode, il faudra donc comparer la prévalence de la dengue dans les régions où nous avons mis notre technique en pratique à celle d'autres où ce n'est pas le cas. Cela exigera d'effectuer de nombreuses prises de sang, ce qui sera laborieux.

Ce travail vaut cependant la peine, et pas seulement pour lutter contre la dengue (voir l'encadré page 74). Pour l'heure, notre équipe se concentre sur l'évaluation de la méthode *Wolbachia* pour combattre la dengue. C'est sur cette maladie que nous sommes le plus proches de mesurer un véritable impact. Diverses équipes à travers le monde s'investissent dans ce projet dans l'espoir qu'un jour, une piqûre de moustique n'aura pas d'autre conséquence qu'un simple bouton sur la peau. ■

Dans l'**inter**êt de la science

mathieu
vidard

la tête au carré
14:05-15:00



**france
inter**venez
franceinter.fr

Les arbres des mathématiciens sont-ils tous gracieux ?

Au détour de questions sur les graphes et leur décomposition surgit un problème qui se formule simplement et qui, cinquante ans plus tard, résiste toujours.

Jean-Paul DELAHAYE

Les mathématiciens ont leur propre conception de ce qui est beau. Ce qu'ils dénomment « graphes gracieux » ou « arbres gracieux » ne vous semblera pas aussi ravissant qu'une ballerine d'opéra interprétant *Le Lac des cygnes*... Or ces notions introduites en 1967 par le mathématicien slovaque Alexander Rosa désignent une catégorie de structures combinatoires dotées de propriétés délicates et rares. Leur attrait esthétique n'est ressenti que si l'on sait que l'ajustement nécessaire à leur construction est difficile et improbable.

Un graphe de n arcs (ou arêtes) est dit gracieux si l'on peut numéroter ses nœuds par des entiers différents pris entre 0 et n de façon que les arcs soient numérotés par tous les entiers de 1 à n quand on associe à chaque arc la valeur absolue de la différence des numéros de ses extrémités.

La définition est un peu raide ! Procédons plus lentement :

a) Un « graphe numéroté » est un graphe auquel on a associé un entier positif ou nul à chaque nœud.

b) La « valeur » d'un arc d'un graphe numéroté est la valeur absolue de la différence des numéros de ses extrémités.

c) Un graphe de n arcs est « gracieux » si l'on peut numéroter ses nœuds par certains des entiers pris entre 0 et n , de façon que les valeurs des arcs soient tous les entiers de 1 à n . Le graphe *a* dans l'encadré page ci-contre est un exemple de graphe gracieux.

Les graphes que nous considérerons ici sont non orientés (l'arc AB est identique à l'arc BA), connexes (d'un seul tenant), sans boucle (pas d'arc liant un nœud à lui-même) et sans arc multiple (un arc, au plus, relie deux nœuds différents).

Placer des entiers aux nœuds d'un graphe donné pour établir qu'il est gracieux est un jeu : il faut tâtonner, vérifier, recommencer, etc. La difficulté est qu'on a la certitude d'avoir réussi seulement lorsque tous les nœuds sont numérotés, et qu'il est souvent impossible de concevoir des méthodes progressives de numérotation des nœuds. Essayez avec les cinq graphes *b, c, d, e, f* de la page ci-contre en tentant d'identifier le seul graphe de cette série qui n'est pas gracieux (*solutions sur le site de Pour la Science : <http://bit.ly/pls467-delahaye>*).

Des familles de graphes

On remarquera que si l'on a une numérotation des nœuds qui rend gracieux un graphe de n arcs, alors, en remplaçant chaque numéro a d'un nœud par $n-a$, on obtient une autre numérotation satisfaisante. En effet, d'une part, si a est compris entre 0 et n , c'est aussi le cas pour $n-a$. D'autre part, l'égalité $|(n-a) - (n-b)| = |a-b|$ est évidente, et donc les arcs seront numérotés de la même façon avec la nouvelle numérotation des nœuds : par tous les entiers entre 1 et n .

Le jeu devient un problème mathématique quand on introduit des classes de graphes.

Considérons par exemple la classe la plus simple de graphes, les « graphes linéaires », constitués de n nœuds $a_1, a_2, \dots, a_n$ reliés le plus simplement possible par des arcs $a_1-a_2, a_2-a_3, \dots, a_{n-1}-a_n$.

On découvre sans peine que tous sont gracieux en numérotant de gauche à droite un nœud sur deux par les entiers 0, 1, 2, ... puis, arrivé au bout, en repartant de droite à gauche pour numéroter les nœuds oubliés lors du premier passage (*graphe h ci-contre*).

Cette numérotation régulière qui rend le graphe linéaire gracieux n'est pas la seule : il existe un grand nombre de telles numérotations. Les chercheurs ont établi en 2003 que ce nombre est supérieur à $(5/3)^n$ pour le graphe linéaire à n nœuds. Ce résultat a été amélioré, à l'aide d'un ordinateur, par le mathématicien polonais Michał Adamaszek, lequel a montré que le nombre de numérotations possibles est supérieur à $(2,37)^n$.

Une autre classe infinie de graphes gracieux facile à découvrir est celle des graphes en étoile (*graphe g ci-contre*). Le nœud au centre, numéroté 0, est relié à n autres nœuds numérotés 1, 2, ..., n ; bien évidemment, cela produit la numérotation attendue 1, 2, ..., n des arcs. Il n'y a qu'une seule numérotation, les autres s'y ramenant par permutation des branches de l'étoile.

Depuis qu'on s'intéresse à cette propriété des graphes, une multitude de classes de graphes ont été prouvées gracieuses. Citons-en quelques-unes.