

Vers une application concrète

Les résultats de John Carlson et Allison Carey permettent d'entrevoir de nouvelles perspectives de recherche à plus ou moins long terme dans la lutte contre les moustiques qui transmettent le paludisme. Les méthodes classiques à base d'insecticides se heurtent au développement drastique de la résistance des moustiques aux principales molécules utilisées en santé publique, notamment les pyréthrinoides. De plus, les stratégies préconisées par l'Organisation mondiale de la santé – moustiquaires imprégnées d'insecticides, pulvérisations d'insecticide dans les domiciles – visent à protéger les populations humaines dans les habitations, alors qu'une fraction non négligeable de moustiques vecteurs du paludisme piquent à l'extérieur et même parfois à des heures matinales (lorsque les gens ne sont plus sous moustiquaires). La découverte de récepteurs olfactifs répondant fortement aux odeurs libérées par l'homme aidera à développer des pièges à moustiques plus performants et spécifiques que ceux disponibles actuellement (pièges lumi-

neux ou pièges au dioxyde de carbone...). De même, la découverte de récepteurs olfactifs inhibés par certaines molécules volatiles devrait permettre d'identifier et de synthétiser de nouveaux répulsifs plus efficaces pour brouiller la localisation de l'hôte et ainsi mieux protéger les utilisateurs.

Depuis quelques années, les chercheurs, notamment de l'Institut de recherche pour le développement (IRD), travaillent sur des nouvelles stratégies de lutte fondées sur la modification du comportement des moustiques. Au lieu de tuer les moustiques, on cherche par exemple à les repousser hors des habitations à l'aide de molécules dites « excito-répulsives », qui agissent à la fois sur leur système nerveux périphérique et sur leur système olfactif, puis à les capturer à l'extérieur grâce à des pièges à odeur spécifiques de l'espèce. D'autres résultats encourageants ont été obtenus en combinant, sur des moustiquaires, des répulsifs et des insecticides non pyréthrinoides, afin d'obtenir une protection personnelle efficace et un effet létal

puissant sur les moustiques vecteurs tout en évitant de sélectionner des moustiques résistants aux pyréthrinoides. Les molécules perturbant le système olfactif des moustiques pourraient fournir de nouvelles pistes pour améliorer l'effet protecteur des moustiquaires imprégnées.

À plus long terme, l'identification des récepteurs olfactifs répondant spécifiquement aux odeurs de l'homme offrirait des perspectives intéressantes en matière de lutte génétique. On pourrait par exemple envisager la dissémination de moustiques vecteurs génétiquement modifiés, dépourvus de gènes codant les récepteurs olfactifs impliqués spécifiquement dans le repérage de l'homme. En attendant de pouvoir vivre « en harmonie » avec des moustiques exclusivement zoophiles, il est conseillé de dormir sous des moustiquaires imprégnées d'insecticides et d'utiliser des répulsifs appropriés (voir le site Internet de l'AFSSAPS) lors de séjour en zones tropicales...

Vincent Corbel

Entomologiste médical,
IRD (Bénin)

Un piège olfactif ne requiert qu'une petite quantité de produit, car les moustiques sont très sensibles à ces signaux. De même, les substances attractives courantes de la sueur humaine et de l'haleine ne devraient pas être nocives à petite dose. Et si des produits toxiques étaient introduits dans la composition de ces pièges, ce serait en quantité limitée.

Vers un contrôle plus ciblé

En outre, le contrôle olfactif des insectes serait bien plus précis que celui effectué avec un insecticide. D'après nos données, la plupart des récepteurs olfactifs à spectre restreint des *Anopheles gambiae* sont activés par des composés de la sueur humaine, alors que ceux de la drosophile sont sensibles aux substances volatiles émises par les fruits. On pourrait envisager des mélanges de produits qui leurreraient spécifiquement tel ou tel insecte, limitant ainsi l'empreinte du procédé sur l'environnement. Et s'ils se révélaient efficaces, les cocktails de composés seraient à privilégier par rapport aux composés uniques, car les populations de moustiques sont moins susceptibles de développer une résistance à leur égard.

Reste à remplir les exigences liées au développement à grande échelle de ces procédés. Pour une utilisation généralisée dans les régions défavorisées, les agents olfactifs devront être conditionnés à peu de frais. Les bombes aérosol, par exemple, répandues dans les pays riches, ne sont pas adaptées aux zones rurales des pays en développement. Les produits attractifs et répulsifs fabriqués devront aussi rester stables sous les chaleurs tropicales. Diverses stratégies sont d'ores et déjà envisagées (voir l'encadré ci-contre).

Le paludisme ne sera éradiqué que par une action diversifiée. Certes, les moustiquaires et des médicaments toujours plus efficaces continueront de jouer un rôle essentiel. Et les chercheurs restent déterminés à mettre au point un vaccin. Néanmoins, il est urgent de développer des outils supplémentaires pour combattre cette maladie. Manipuler avec précision le comportement des moustiques par le biais de leurs facultés olfactives pourrait être l'un de ces outils. À l'échelle d'une maladie qui affecte chaque année des centaines de millions de personnes, même une contribution modeste peut sauver nombre de vies. ■

seulement quelques heures. L. Zwiebel a déjà passé au crible plus de 200 000 composés, et plus de 400 d'entre eux ont activé ou inhibé les récepteurs olfactifs. Ces composés seront ensuite analysés et testés plus avant, et les meilleurs feront l'objet d'essais sur le terrain.

Le travail de laboratoire permet aussi de tester des composés agissant comme des « superactivateurs », c'est-à-dire des composés qui brouillent les neurones olfactifs en les surexcitant à tel point que leurs signaux désactivent ou déroutent le cerveau des moustiques. Ce type de composés pourrait, par exemple, être diffusé à proximité des habitations où dorment les villageois en Afrique subsaharienne, empêchant ainsi les moustiques de parvenir jusqu'à eux.

Ces tests en laboratoire permettraient aussi d'identifier des molécules qui inhiberaient les récepteurs olfactifs à spectre

restreint, empêchant ainsi les insectes de sentir leur proie. Ces agents masquants pourraient être disséminés près des lieux d'habitation ou utilisés en tant que produits antimoustiques à appliquer sur la peau. Des composés perçus comme offensifs par les moustiques seraient aussi introduits dans la composition des antimoustiques. Nos collègues de l'Université de Wageningen, en Hollande, testent sur *Anopheles gambiae* des mélanges des composés que nous avons identifiés afin de déterminer s'ils pourraient être utiles dans l'une ou l'autre approche. Ils ont d'ores et déjà trouvé plusieurs combinaisons efficaces.

Par le passé, de nombreuses méthodes utilisées pour contrôler les insectes, tel l'usage à grande échelle de l'insecticide DDT, ont été nocives pour les animaux et, sans doute aussi, pour l'homme. Les méthodes de contrôle fondées sur l'olfaction seraient beaucoup moins nuisibles.