

> utilisées actuellement se heurtent à de multiples obstacles. Notamment, les insectes ont développé des résistances aux insecticides et, comme l'illustre l'expansion récente de la fièvre Zika, il est de plus en plus difficile de tuer certaines espèces de moustiques, telle *Aedes aegypti*, qui vivent dans les maisons et peuvent se développer dans de petites quantités d'eau stagnante.

Pour lever ces obstacles, des scientifiques issus de plusieurs dizaines de pays travaillent d'arrache-pied pour mettre au point de nouveaux outils: des insecticides améliorés, des pièges plus efficaces ainsi que des procédés de stérilisation des moustiques utilisant l'irradiation ou des manipulations génétiques. Les principes de base de ces techniques datent parfois de plusieurs décennies. Mais les progrès techniques, le soutien financier de nombreux organismes, dont le nôtre, ainsi que l'idée largement admise que le contrôle des moustiques vecteurs est indissociable du combat contre la maladie ont fini par remettre ces procédés au goût du jour.

Parmi les maladies véhiculées par les moustiques, le paludisme est au premier rang. En 2016, 216 millions de personnes à travers le monde ont contracté la maladie, et 445 000 en sont mortes. Certaines espèces de moustiques du genre *Anopheles* sont porteuses du parasite responsable de la maladie, un protozoaire du genre *Plasmodium*. Lorsque les moustiques femelles piquent les humains (les mâles ne piquent pas) afin de puiser dans leur sang les protéines nécessaires au développement de leurs œufs, elles peuvent aspirer en même temps le parasite. Ce dernier se multiplie ensuite dans le système digestif du moustique, avant de migrer jusqu'aux glandes salivaires de l'insecte. Environ une semaine plus tard, lorsque la femelle se nourrit à nouveau, le parasite est inoculé à un nouvel hôte humain. Il finira par gagner le foie puis le sang de la personne, qui tombe alors malade.

DES PIÈGES D'UN TYPE NOUVEAU

En réaction à la progression du paludisme dans de nombreuses régions du globe, les sources de financement se sont multipliées: 2,7 milliards de dollars (2,3 milliards d'euros) ont été dépensés en 2016 pour combattre la maladie. Toutefois, comme l'a illustré l'histoire de l'utilisation du DDT, la difficulté est toujours la même: trouver des moyens de neutraliser les moustiques tout en minimisant les risques sur la population humaine et l'environnement.

Comment relever le défi? De nouveaux pièges déployés dans les maisons dans certains pays d'Afrique constituent l'une des voies possibles. L'idée de ces pièges part d'une simple observation: en zone tropicale, les moustiques

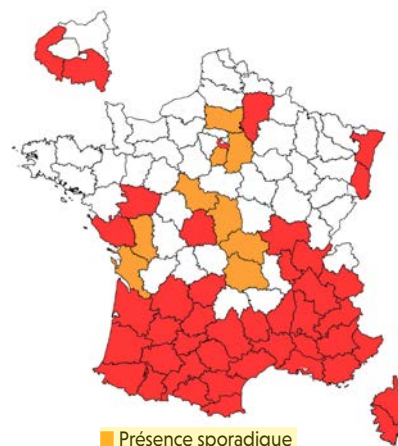
pénètrent souvent à l'intérieur des maisons *via* les ouvertures d'aération situées en haut des murs sous les toits. Ces insectes sont notamment attirés par le dioxyde de carbone que dégagent les personnes. Les pièges en question sont des tubes équipés d'un écran électrostatique, qui permet de retenir le moustique, et sur lequel a été saupoudré un produit insecticide. Insérés dans les ouvertures d'aération, ces dispositifs, nommés *eave tubes* en anglais («tubes d'avant-toit»), transforment les maisons en pièges à moustiques où les humains servent d'appâts.

Des chercheurs ont testé ces dispositifs sur le terrain pendant près d'une décennie. Des résultats préliminaires et non encore publiés d'une étude menée en 2016 et 2017 en Côte d'Ivoire, par l'université d'État de Pennsylvanie et des partenaires européens et africains,

EN FRANCE, LA MENACE DU MOUSTIQUE-TIGRE

Parmi la soixantaine d'espèces de moustiques présentes en France métropolitaine, le moustique-tigre, *Aedes albopictus*, fait les gros titres. Depuis son arrivée en 2004, sa population ne cesse d'enfler: l'insecte sévit à présent dans 42 départements.

Enrayer la propagation de ce moustique, vecteur potentiel de plusieurs virus, est un véritable défi. Il est particulièrement difficile à combattre, car il vit à l'extérieur et pique le jour. Sa seule nuisance, aussi insupportable soit-elle, ne justifie pas un épandage massif d'insecticides et les pièges vendus aujourd'hui ne suffiront pas à l'arrêter. Cependant, les petites réserves d'eau dans lesquelles les femelles pondent sont souvent dues aux activités humaines: chacun a donc un rôle à jouer en supprimant ces lieux de ponte des jardins. Dans les laboratoires, on peaufine de nouvelles stratégies susceptibles d'être utilisées dans l'Hexagone, comme la technique de



■ Présence sporadique
■ Présence bien établie

stérilisation des mâles par irradiation, actuellement testée à la Réunion, où sévit une forte épidémie de dengue.

« On peut s'attendre à des microépidémies chaque année en France, commente Frédéric Simard, biologiste à l'Institut de recherche pour le développement à Montpellier. Mais pas à des épidémies massives, car le système de santé est prêt à intervenir très rapidement. » Ainsi, dès qu'un médecin diagnostique la dengue, la fièvre Zika ou le chikungunya chez un patient (souvent de retour d'un pays tropical), une intervention est réalisée au domicile de la personne pour supprimer les moustiques et empêcher le développement de l'épidémie.

HÉLÈNE GÉLOT



Au Mali, des employés du Centre de recherche et de formation sur le paludisme de l'université de Bamako vérifient un piège à moustiques utilisant un appât sucré.

montrent que la transmission du paludisme a été réduite de 40% chez les enfants vivant dans les habitations munies de ces pièges. On espère que les tubes d'avant-toit finiront par remplacer la pulvérisation d'insecticide à l'intérieur des maisons, méthode qui fonctionne mais qui requiert une quantité plus importante d'insecticide. Les tubes ont aussi l'avantage d'être hors de portée des enfants. En outre, pendant que les insectes essaient de se dégager du piège, leur corps s'enduit entièrement d'insecticide, ce qui n'est pas le cas lorsqu'ils atterrissent brièvement sur des surfaces traitées: le dispositif tue plus sûrement et il est donc moins probable que les moustiques confrontés à ces pièges développent une résistance aux insecticides.

Cependant, les moustiques ne s'alimentent pas tous à l'intérieur des habitations, lesquelles ne sont en outre pas toutes adaptées au déploiement de ces dispositifs. Aussi des scientifiques israéliens ont-ils développé d'autres types de pièges: des appâts au sucre mêlés à des insecticides qui attirent à la fois les moustiques mâles et femelles. Incapables de résister au sucre, les insectes se posent sur le piège, qui

est de la taille d'une feuille de papier, et, en cherchant à s'alimenter, transpercent de petites cavités remplies de l'appât et d'insecticide. Les essais de terrain menés au Mali ont montré que la structure du piège permet aux moustiques et à d'autres insectes se nourrissant de sang d'accéder au poison alors que celui-ci est hors de portée des pollinisateurs tels que les abeilles.

En novembre dernier, lors d'une conférence de la Société américaine de médecine et d'hygiène tropicale, des chercheurs ont rapporté que lorsqu'ils accrochaient deux pièges à l'extérieur de chaque maison dans un village malien, près de la moitié des moustiques présents dans le voisinage immédiat avaient consommé du poison (pour que l'on puisse compter les moustiques ayant visité le piège, des colorants ont été mélangés à l'appât empoisonné, ce qui teintait l'abdomen de ces moustiques). À la suite de cette intervention, 90% des moustiques femelles de cette zone sont mortes avant d'avoir pu piquer et transmettre le paludisme.

Et si, plutôt que de chercher à tuer les moustiques, on les empêchait de naître? Plusieurs organismes, dont l'Agence internationale de l'énergie atomique, se consacrent actuellement à la technique dite des insectes stériles: on élève des moustiques mâles en laboratoire, et on les irradie pour les rendre stériles. Les radiations bloquent la croissance cellulaire dans les testicules et le développement des spermatozoïdes. L'idée est de relâcher ensuite ces mâles dans le milieu naturel, pour qu'ils s'accouplent avec des femelles, dont les œufs n'éclosent jamais. Puisque les femelles ne s'accouplent en général qu'une fois dans leur vie, cette méthode pourrait réduire considérablement les populations de moustiques.

LÂCHERS DE MÂLES STÉRILISÉS

Dans un projet soutenu par les Nations unies et mené par l'Institut de recherche de médecine tropicale du Soudan, des moustiques *Anopheles arabiensis*, responsables de la transmission du paludisme dans ce pays, sont élevés en grandes quantités et stérilisés en laboratoire. Le projet est encore en phase de test, mais il y a des raisons d'être optimiste. En effet, au début des années 1950, l'entomologiste américain Edward Knippling a utilisé cette technique contre la lucilie bouchère, une mouche dont les larves transforment de simples coupures en plaies ouvertes et purulentes, chez les humains comme chez le bétail. Cela a pris des décennies, mais en 2006, la lucilie bouchère avait complètement disparu de l'Amérique du Nord et de l'Amérique centrale.

La stérilisation offre l'espoir d'une solution quasi permanente au problème des moustiques pour des régions étendues. Mais cette méthode requiert beaucoup d'organisation et de ➤



VACCINER LES MOUSTIQUES

Et si, au lieu de tenter à tout prix de neutraliser les moustiques, on les vaccinait contre les agents infectieux qu'ils transmettent ? Plusieurs techniques sont en cours de mise au point. La première, développée par l'équipe de Scott O'Neill, de l'université Monash, en Australie, et déjà testée sur le terrain pour combattre la dengue, nécessite le recours à la bactérie *Wolbachia*. Les chercheurs infectent en laboratoire les moustiques du genre *Aedes* avec une certaine souche de la bactérie qui bloque la réplication du virus de la dengue chez l'insecte. Une femelle porteuse de *Wolbachia* ne pourra alors plus transmettre ces virus aux humains en les piquant et léguera en outre la bactérie à sa progéniture.

Des scientifiques de l'université de Californie à Irvine, menés par Anthony James, ont choisi quant à eux de manipuler génétiquement les moustiques en utilisant l'outil CRISPR-Cas. Ils insèrent chez les moustiques anophèles un gène codant un anticorps antiparasitaire qui bloque le développement de l'agent du paludisme. Grâce au forçage génétique, le gène est transmis à la quasi-totalité de la descendance. Jusqu'à présent, ces moustiques génétiquement modifiés n'ont jamais quitté les murs des laboratoires.

Dans les deux cas, l'idée est de relâcher dans la nature les moustiques élevés et modifiés en laboratoire dans l'espoir qu'ils se reproduisent avec les moustiques sauvages. Cela propagerait la bactérie ou le gène d'intérêt au sein de la population des moustiques vecteurs, et protégerait les humains alentour.

H. G.

> logistique, avec peu de perspectives de profits financiers. Cette solution a donc été exploitée par des organismes gouvernementaux plutôt que par des entreprises privées.

Encouragées par le regain d'intérêt à l'égard de la lutte antivectorielle qui a suivi la crise liée au virus Zika, des sociétés privées misent sur un autre type de stérilisation, plus rapide, plus simple et plus robuste. Pour combattre le virus Zika et celui de la dengue au Brésil, l'entreprise Oxitec a relâché des moustiques génétiquement modifiés dans la nature. En s'accouplant avec des femelles sauvages, ces mâles transmettent à leur progéniture un gène qui bloque leur développement : les larves meurent avant leur maturité. Après un lâcher de ces moustiques dans un quartier de la ville de Juazeiro, dans le Nord-Est du Brésil, le nombre de moustiques *Aedes aegypti* a chuté de 95% en l'espace de neuf mois. Deux autres villes brésiliennes ont connu des succès similaires. Mais la méthode reste controversée et essuie de nombreuses critiques, liées aux conséquences imprévisibles sur l'environnement.

Avec la technique des mâles stériles fondée sur le génie génétique, il faudrait attendre des années avant qu'elle ait un impact sur une

étendue significative. Mais d'autres outils existent pour aller plus loin. D'après des chercheurs de l'Imperial College à Londres, la clé du succès pour vaincre le paludisme résiderait dans le « forçage génétique ». Cette méthode, qui est une amélioration de la technique CRISPR-Cas de modification du génome, défie les lois naturelles de l'hérédité. Lors de la reproduction sexuée, un caractère porté par un chromosome d'un des deux parents n'a qu'une chance sur deux d'être transmis à la génération suivante. Grâce au forçage génétique, le caractère est transmis à la quasi-totalité de la descendance. Et ce à chaque génération.

Cette technique peut être utilisée à plusieurs fins. Des chercheurs de l'université de Californie à Irvine y ont recours pour empêcher une population d'anophèles de transmettre le parasite grâce à un gène qui bloque son développement chez l'insecte (voir l'encadré ci-contre). L'équipe de l'Imperial College, elle, s'en sert afin de détruire une population d'anophèles soit en déséquilibrant, au fil des générations, le rapport des sexes au profit des mâles, soit en répandant au sein de la population un gène récessif de stérilité.

Les techniques de stérilisation par irradiation ou par manipulation génétique (sans forçage génétique) sont relativement similaires. Mais le recours au forçage génétique permet de relâcher moins de moustiques, puisque le gène d'intérêt se transmet rapidement au sein de la population. Mais les recherches dans ce domaine restent pour l'heure cantonnées dans l'enceinte des laboratoires. Les conséquences de cette pratique sur l'environnement sont difficiles à prédire et certains scientifiques craignent que les moustiques sauvages développent avec le temps une résistance au gène inséré, ce qui s'est déjà produit en laboratoire.

L'ÉRADICATION COMPLÈTE EST UN FANTASME

Quelles que soient les méthodes qu'on utilisera dans le futur, éliminer tous les moustiques relève du fantasme. Aux États-Unis, les villes qui ont vu les populations de moustiques décliner notablement dépensent entre 1 et 10 dollars par an et par personne pour pulvériser des insecticides, supprimer les points d'eau stagnante et défricher la végétation appréciée des moustiques. Et malgré toutes ces mesures, les moustiques ne disparaissent jamais complètement.

Par ailleurs, les conséquences d'une disparition complète des moustiques sur les chaînes alimentaires et la pollinisation des plantes sont difficiles à prévoir, mais pourraient être négatives. En outre, seules quelques centaines parmi les 3500 espèces connues de moustiques piquent les humains et transmettent des maladies : rayer l'ensemble des moustiques