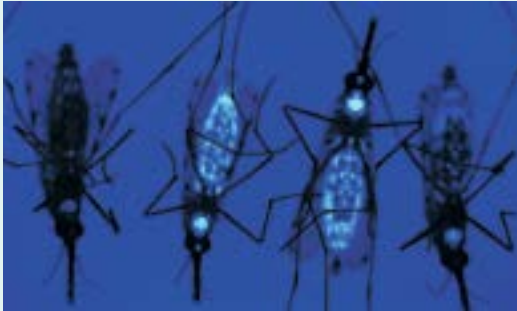




ÉTATS-UNIS

Un moustique génétiquement modifié pour contrer le paludisme



© ANTHONY A. JAMES/UCI

L'expression de la fluorescence chez *A. stephensis*, preuve préalable de la possibilité de modifier son génome

leur génome un gène codant pour un anticorps dirigé contre le plasmodium, responsable de la maladie. Après leur croisement avec des moustiques sauvages, 99,5 % de la descendance possédaient le gène de résistance et ne pouvaient donc plus véhiculer le parasite. Un réel espoir dans la lutte contre le paludisme, même si d'autres travaux sont nécessaires avant son application sur le terrain.

V.M. Gantz et al. *PNAS*, 8 décembre 2015 ; 112 (49) : E6736-43

Et si la bataille contre le paludisme se gagnait grâce aux moustiques qui transmettent le parasite ? Les chercheurs de l'université de Californie ont, en effet, réussi à modifier génétiquement les cellules sexuelles de moustiques *Anopheles stephensis* présents en Asie et en Afrique, en insérant dans

sétende au sein de la population de moustiques. C'est une stratégie d'éradication. Tandis que l'équipe américaine visait à modifier leur immunité tout en leur permettant de continuer à vivre dans leur écosystème. Ici, on parle de stratégie de remplacement.

S&S : Mais existe-t-il des risques à modifier la génétique de toute une population de moustiques à grande échelle ?

E. M. : La stratégie de remplacement implique que des moustiques transgéniques vont perdurer dans la nature. Nous pouvons nous interroger sur l'effet du transgène (🔗) sur l'immunité générale du moustique. Quel sera son degré réel de résistance au Plasmodium sur le terrain ? Sera-t-il plus sensible à d'autres maladies infectieuses ? Et aussi, comment le parasite va-t-il évoluer de son côté ? Dans la stratégie d'éradication, nous devons mesurer l'impact de la disparition d'un maillon de la chaîne alimentaire. Est-ce que ce moustique sera remplacé par d'autres espèces sur le terrain ? Sa disparition impactera-t-elle les prédateurs naturels qui limitent aussi la prolifération d'autres insectes ? Beaucoup de questions restent en suspens.

LE POINT AVEC Eric Marois

Chargé de recherche, unité Inserm 963/CNRS UPR 9022 – Université de Strasbourg, Institut de biologie moléculaire et cellulaire, Réponse immunitaire et développement chez les insectes

🔗 CRISPR-Cas9

Outil de génie génétique composé de la protéine Cas-9, qui coupe l'ADN double brin, couplé à un ARN guide qui va reconnaître un ADN cible dans le génome.

🔗 Transgène

Séquence génétique isolée, transférée d'un organisme à un autre

Science&Santé : En quoi ces résultats sont-ils particulièrement novateurs ?

Eric Marois : Depuis plus de 20 ans, les chercheurs espèrent utiliser des moustiques transgéniques pour lutter contre le paludisme. Avec l'arrivée de la technique CRISPR-Cas9 (🔗), nous avons désormais accès à un outil fabuleux, capable d'insérer un gène d'intérêt à un endroit précis dans le génome. De plus, la technique du *gene drive*, ou « forçage génétique », nous offre la possibilité de forcer l'héritabilité du gène à la descendance. Cette étude franchit un pas important vers la perspective d'utiliser le génome de l'anophèle pour lutter contre le paludisme.

S&S : Vous avez récemment participé à une étude menée par l'Imperial College de Londres qui vise à rendre stériles les moustiques femelles porteuses du paludisme. Quelles sont les différences avec l'étude américaine ?

E. M. : L'étude britannique a mis en évidence 3 gènes indispensables à la fertilité des anophèles femelles. Ils ont été individuellement inactivés en utilisant le forçage génétique et le système CRISPR-Cas9, afin que la stérilité



© FRANÇOIS GUÉNET/INSERM

S&S : Vaincre le paludisme est-il désormais à notre portée ?

E. M. : Pour lutter contre un parasite responsable de 438 000 décès dans le monde en 2015, il faut continuer à l'attaquer sur tous les angles. La médication, les insecticides, l'utilisation de moustiquaires, la destruction des gîtes larvaires, et aujourd'hui potentiellement passer par le moustique lui-même. Les travaux doivent se poursuivre pour optimiser les différentes approches de forçage génétique et, parallèlement, il faut définir un protocole sécurisé pour les essais sur le terrain. ■
Propos recueillis par Julie Paysant

A. Hammond et al., *Nature Biotechnology*, en ligne le 7 décembre 2015