Institut des sciences de l'évolution de Montpellier

(Université Montpellier 2 – CNRS)

Sommaire

- Présentation générale de l'Institut

- Paléontologie, phylogénie et paléobiologie
  - Phylogénie moléculaire
  - Paléontologie et paléobiologie

- Paléoenvironnements et paléoclimats

- Génétique et environnement
  - Extinction, adaptation et spéciation : la fragmentation des habitats est-elle un mal nécessaire à la diversification ?
  - Quand l'adaptation des espèces à leur milieu devient un problème de santé publique : la résistance aux insecticides

Institut des sciences de l'évolution de Montpellier

L'Institut des sciences de l'évolution de Montpellier (ISE-M) est une unité mixte de recherche de l'Université Montpellier 2 et du CNRS. L'institut a été créé en 1981 par le professeur Louis Thaler. A cette occasion, l'intégration d'équipes de biologistes - notamment de généticiens des populations - dans son laboratoire de paléontologie, a encouragé la voie de la pluridisciplinarité dans l'approche des transformations du monde vivant. En appuyant son projet sur la création de formations doctorales, Louis Thaler a fait de l'ISE-M le berceau de l'école montpelliéraine de biologie évolutive et, par conséquent, de l'étude de la biodiversité. Aujourd'hui, les recherches qui y sont menées se nourrissent des partenariats établis avec les nombreux autres laboratoires du site de Montpellier, avec lesquels il constitue la première communauté française dans ce domaine.

© CNRS – ISE-M

Les sciences de l'évolution s'attachent à restituer l'histoire et les modalités de l'évolution des organismes et à comprendre les mécanismes impliqués dans les transformations du monde vivant. Cela revient à appréhender les processus impliqués dans l'émergence de la biodiversité et dans sa dynamique : comment naissent les espèces ? Par quels mécanismes s'adaptent-elles à leur milieu ? Quelles voies évolutives peuvent-elles adopter face à des environnements changeants, notamment sous l'action de l'homme ? Comment, en retour, ces changements jouent-ils un rôle sur la structure de la biodiversité et son devenir.

La spécificité de l'ISE-M est de fonder ses recherches sur les organismes actuels et sur les groupes fossiles. Les approches sont expérimentales, théoriques ou menées sur le terrain. Elles se complètent et se répondent. Les questions sont envisagées à des échelles de temps variées et ce à divers niveaux de conceptualisation, du gène à l'écosystème en passant par l'individu, la population, l'espèce et la communauté. Les recherches portent sur de nombreux modèles animaux, végétaux et bactériens.

L'ISE-M est constitué de 3 équipes regroupant environ 140 personnes, dont 85 chercheurs, enseignants-chercheurs, doctorants et post-doctorants. De nouvelles équipes l'intégreront début 2007. Il produit 130 publications par an et une trentaine de thèses. Il participe à plusieurs programmes européens et à une dizaine de projets ANR.

Contacts direction de l'ISE-M : Nicole Pasteur, 04 67 14 34 80, dir.isem@isem.univ-montp2.fr
Jean-Christophe Auffray, 04 67 14 47 16, auffray@isem.univ-montp2.fr

Pour en savoir plus : www.isem.univ-montp2.fr (ancien site, nouveau site en construction !)

Paléontologie, phylogénie et paléobiologie

Phylogénie moléculaire

Les Tuniciers. *Ces organismes marins dotés d'un génome réduit se prêtent parfaitement au séquençage et aux modifications génétiques. Se développant de manière originale, ils constituent un modèle idéal pour l'étude de la transition évolutive entre invertébrés et vertébrés.*

Deux transitions évolutives majeures ont eu lieu au cours de l'histoire des animaux Deutérostomiens (Echinodermes, Hémichordés, et Chordés - Fig. 1). La première est à l'origine des Chordés (Tuniciers [ou Urochordés], Céphalochordés et vertébrés) avec l'acquisition d'une chorde nerveuse dorsale et d'une notochorde. Cette dernière structure assurant un soutien axial a probablement permis le passage d'une nage ciliée à une nage active chez l'ancêtre de ces animaux. La deuxième transition est marquée par l'apparition d'une véritable colonne vertébrale incorporant le système nerveux central, marquant ainsi la transition entre invertébrés et vertébrés. C'est à l'**origine de ces deux transitions majeures** que s'intéresse l'équipe Phylogénie moléculaire de l'ISE-M, en retraçant l'histoire évolutive des Deutérostomiens.

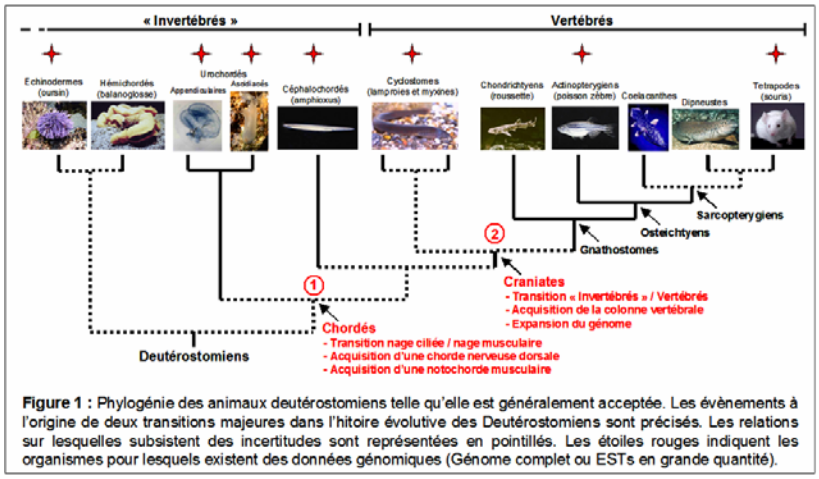


Figure 1 : Phylogénie des animaux deutérostomiens telle qu'elle est généralement acceptée. Les évènements à l'origine de deux transitions majeures dans l'hitoire évolutive des Deutérostomiens sont précisés. Les relations sur lesquelles subsistent des incertitudes sont représentées en pointillés. Les étoiles rouges indiquent les organismes pour lesquels existent des données génomiques (Génome complet ou ESTs en grande quantité).

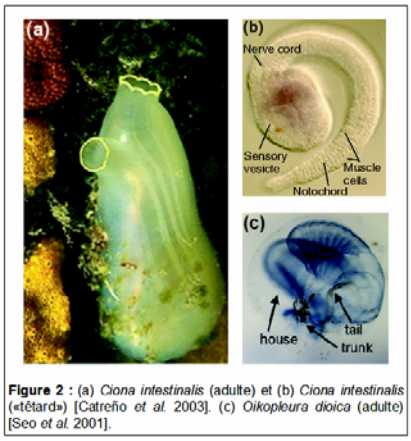


Figure 2 : (a) *Ciona intestinalis* (adulte) et (b) *Ciona intestinalis* («têtard») [Catreño *et al.* 2003]. (c) *Oikopleura dioica* (adulte) [Seo *et al.* 2001].

De par leur **position clef dans cette phylogénie** — à la frontière entre Invertébrés et Vertébrés — les Tuniciers représentent des modèles de choix pour l'étude du développement des Chordés (par exemple la cione intestinale *Ciona intestinalis* - Fig. *2*). Plus de 2500 espèces de Tuniciers appartenant à 16 familles ont été décrites et sans doute beaucoup d'autres restent à découvrir. Sur le plan taxonomique, les Tuniciers sont classiquement divisés en trois Classes : Ascidiacés (ex. ciones : Fig. 2), Thaliacés (salpes), et Appendiculaires (ex. *Oikopleura* : Fig. 2). Afin de lever les incertitudes pesant sur l'histoire évolutive des Tuniciers, les chercheurs tirent profit de récentes avancées réalisées au niveau génomique et reconstituent leur phylogénie à la lumière de multiples séquences d'ADN (gènes) et d'acides aminés (protéines).

Les rongeurs. *Ce sont les plus abondants des mammifères actuels. Ils présentent une étonnante diversité de formes et de modes de vie. L'exploration moléculaire de leur génome renseigne sur l'évolution passée et actuelle des espèces.*

Les rongeurs constituent l'ordre de mammifères le plus diversifié dans la nature actuelle, et représentent à eux seuls environ la moitié du nombre total d'espèces de Placentaires. Les 2000 espèces existantes de rongeurs se répartissent en 28 familles, dont quelques unes sont bien connues du grand public — Muridés (famille du rat et de la souris), Gliridés (famille du loir) ou encore Caviidés (famille du cochon d'Inde) —, tandis que quelques autres sont beaucoup plus confidentielles — Anomaluridés ("écureuils volants" à queue écailleuse) ou encore Abrocomidae ("rats-chinchillas"). Le grand nombre d'espèces de rongeurs combiné à la diversité de leurs morphotypes a toujours rendu difficile la reconstruction de leurs relations de parenté, que ce soit par l'étude de caractères morpho-anatomiques ou encore paléontologiques. Les données moléculaires collectées dans les génomes mitochondriaux et nucléaires éclairent d'un jour nouveau la phylogénie des rongeurs, ainsi que la chronologie de leur diversification, et les modalités de la colonisation de grandes provinces biogéographiques comme l'Asie, l'Afrique et l'Amérique du Sud.

Contacts : Frédéric Delsuc, T 04 67 14 39 64, delsuc@isem.univ-montp2.fr
Emmanuel Douzery, T 04 67 14 48 63, douzery@isem.univ-montp2.fr

Paléontologie et Paléobiologie

Phylogénie des mammifères : origines, relations de parenté et diversifications

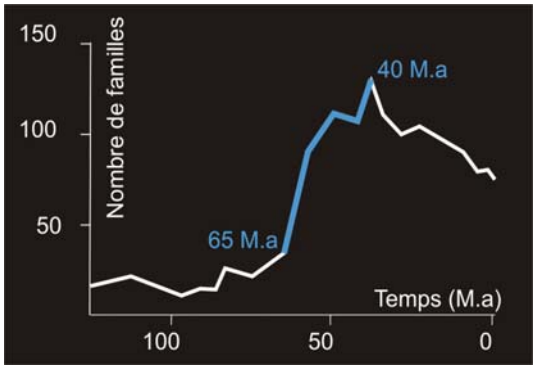
L'histoire des premiers mammifères placentaires est ponctuée de deux épisodes déterminants :

1. La conquête rapide des niches écologiques disponibles après les extinctions massives de la limite Crétacé/Tertiaire (~65 millions d'années).
2. La différenciation rapide des ordres « modernes » et les dispersions inter-continentales (~55 millions d'années).

Ce phénomène, très rapide à l'échelle géologique, a toujours constitué un handicap pour résoudre les relations de parenté entre les divers ordres de placentaires. De plus, les hypothèses avancées par les données fossiles sont souvent démenties par l'approche moléculaire et vice versa. **Il n'existe aucun consensus actuel entre paléontologues, zoologistes et molécularistes quant à la phylogénie des mammifères**. Pourtant l'établissement de celle-ci est une priorité pour mieux comprendre l'évolution de la biodiversité et en permettre une exploitation prédictive au niveau humain (prospection pour la recherche pharmaceutique et agrochimique, évolution et dispersion des vecteurs de maladies…).

Les paléomammalogistes de notre équipe s'intéressent à trois groupes clé : les Rongeurs, les Primates et les Afrothères. Dans ce contexte, la découverte de fossiles est la seule source de nouveauté. L'équipe mène ainsi de grands chantiers de prospections et de fouilles en Afrique et en Asie.

- **Rongeurs** : histoire évolutive des différentes familles (en parallèle aux travaux menés par le groupe « phylogénie moléculaire ») ; influences respectives de la phylogénie et de l'adaptation sur la morphologie ; échanges et migrations entre l'Afrique, l'Europe et l'Asie au cours du Tertiaire.
- **Primates** : différenciation des lémurs, origine et évolution des singes anthropoïdes ; relations de parenté entre les anthropoïdes primitifs d'Afrique et d'Asie. Evolution morphologique en réponse aux variations climatiques et aux changements paléoenvironnementaux.
- **Afrothères** ou « mammifères endémiques africains » : ce groupe a été mis en évidence par les biologistes moléculaires. Il rassemble plus du tiers des ordres actuels de placentaires ; notamment les Proboscidiens (éléphants), les Hyracoïdes (damans) ou encore les Macroscélidés (rats à trompe). Les afrothères seraient les derniers survivants d'un groupe très ancien et témoigneraient d'une origine africaine des placentaires.



© CNRS-ISE-M

Evolution de la diversité des mammifères au cours du temps ; la partie bleue correspond à la diversification rapide (radiation) des placentaires au début du Tertiaire.

Pour en savoir plus :
Lire l'article du Journal du CNRS *De l'origine de l'homme et des autres espèces - N°172 mai 2004 :*
http://www2.cnrs.fr/presse/journal/1410.htm

Contacts : Laurent Marivaux, T 04 67 14 49 11, marivaux@isem.univ-montp2.fr
Rodolphe Tabuce, T 04 67 14 47 56, rtabuce@isem.univ-montp2.fr

Paléoenvironnements et paléoclimats

Les changements paléoenvironnementaux passés

La période géologique du quaternaire récent a enregistré des changements climatiques importants et cycliques qui sont liés aux variations de l'orbite de la Terre. Ces successions de cycles climatiques (100 000 ans environ) ont eu un impact fort sur la composition, le fonctionnement et la diversité des écosystèmes. Les périodes dites interglaciaires sont des périodes où la végétation se développe de façon analogue à celle que nous connaissons aujourd'hui. La stabilité, la durée, et l'analogie des interglaciaires passés avec celui que vivons (dit Holocène) est une question fortement débattue.

Les données palynologiques issues de séquences sédimentaires permettent de reconstituer non seulement les végétations passées mais également les climats. Des variations d'une amplitude de 15 à 20°C sont enregistrées à chaque fin de période glaciaire. Ces changements ont été enregistrés de façon globale.

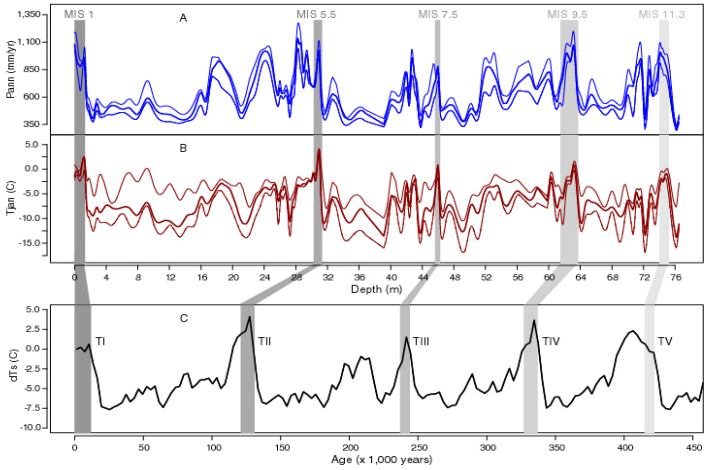


Figure 1 - Cheddadi et al.

Reconstitution des précipitations annuelles (courbe bleue) et des températures de janvier (courbe rouge) à partir du contenu pollinique d'un sondage prélevé dans le Massif Central, mis en corrélation avec les températures de surface (courbe grise) issues d'une carotte de glace prélevée en Antarctique. Ces séquences couvrent une période de 420 000 ans environ.

Si durant les périodes glaciaires le climat global connaît des variations abruptes (tel que les événements Heinrich et Dansgaard-Oeschger), les périodes interglaciaires sont plus stables. Malgré ces stabilités relatives, les cinq derniers interglaciaires montrent qu'il y a une certaine dynamique dans les écosystèmes et qu'elle est assez similaire depuis au moins 450 000 ans. Le développement des forêts de conifères marque le début des interglaciaires; la recolonisation de la chênaie mixte qui elle-même est remplacée par une forêt mésophile occupe la quasi-totalité des interglaciaires et le re-développement de la forêt de conifères marque la fin des interglaciaires.

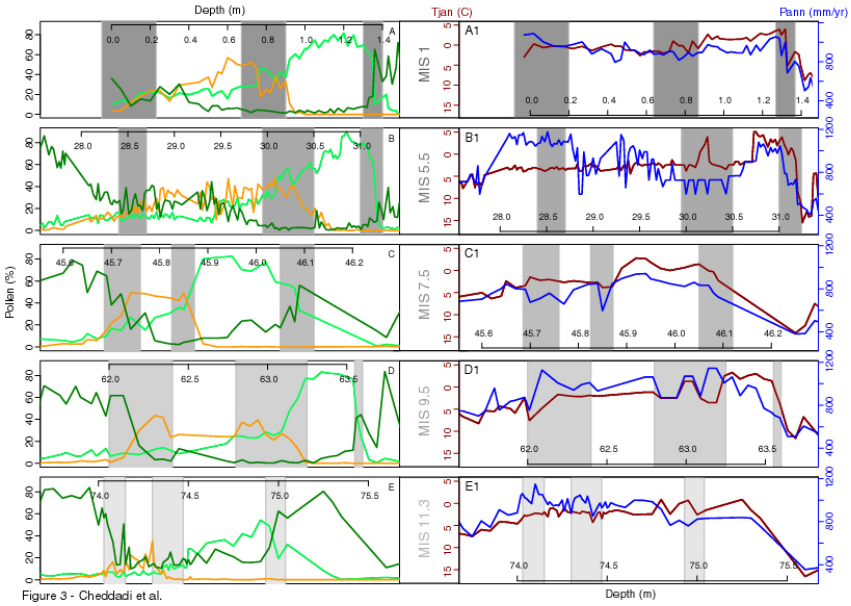


Figure 3 - Cheddadi et al.

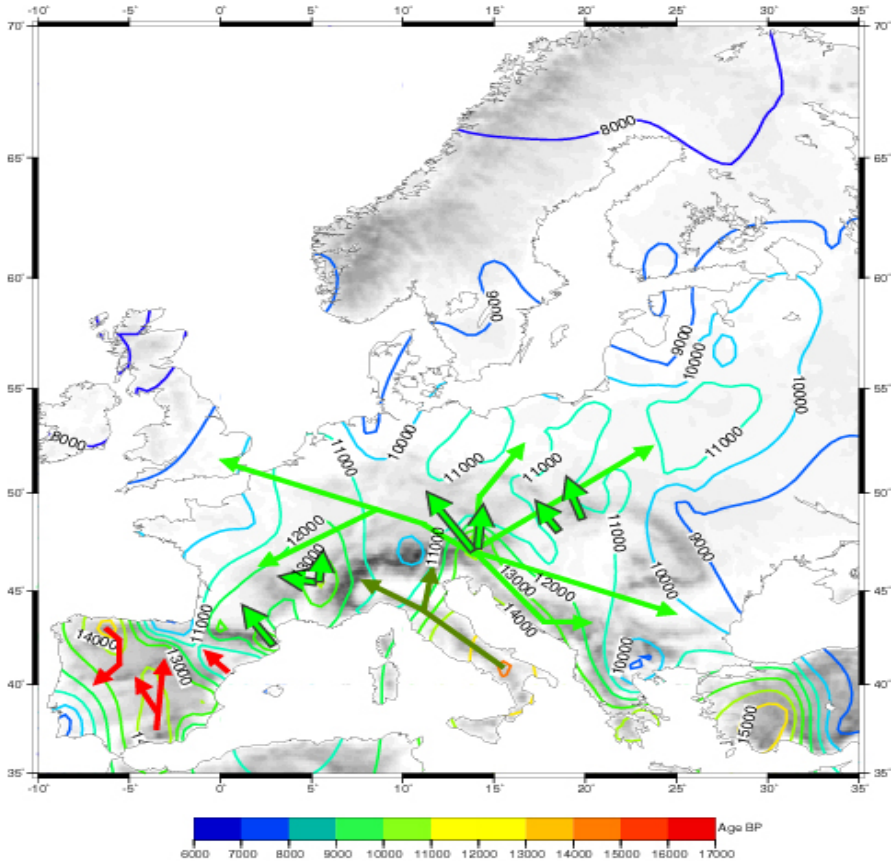
Comparaison :
- de la dynamique des écosystèmes durant les cinq dernières périodes interglaciaires (centrés autour de 420 000 ans, 320 000 ans, 220 000 ans, 120 000 ans et l'Holocène).
vert foncé= conifères
vert clair= chênaie mixte
orange= arbres mésophiles

- et des changements climatiques
bleu= précipitations annuelles
rouge= température de janvier

Cette similarité dans la dynamique des écosystèmes entre les cinq derniers interglaciaires suggère que le nôtre touche à sa fin. Nous dirigeons-nous vers une période glaciaire ou bien allons-nous connaître une période qui n'a pas eu d'analogue durant les 450 derniers millénaires?

Impact des changements environnementaux sur la diversité génétique

Ces changements climatiques de grande amplitude ont eu un impact sur l'extension des aires de distribution des plantes. Durant les périodes glaciaires, les arbres tempérés qui peuplent les forêts européennes aujourd'hui, ont survécu dans des zones refuges assez restreintes et discontinues. Ces périodes d'isolement, qui ont duré plusieurs millénaires, ont laissé des empreintes dans la diversité génétique de toutes les espèces forestières actuelles. A titre d'exemple, actuellement en Europe, le pin sylvestre se distingue par trois haplotypes dont deux sont localisés dans la péninsule Ibérique et au sud de l'arc alpin et un troisième qui domine le reste de l'Europe. La reconstitution des aires refuges glaciaires de cette espèce ainsi que ces routes de migration durant la période de déglaciation, à partir des pollens fossiles, permet de retracer l'origine de chaque haplotype et de déceler lequel s'est propagé le plus rapidement en Europe. **Ces approches intégrant des données génétiques de matériel actuel et des données paléoenvironnementales permettent donc également de déceler les variants génétiques qui ont eu une réponse rapide aux changements climatiques passés.**



© CNRS – ISE-M

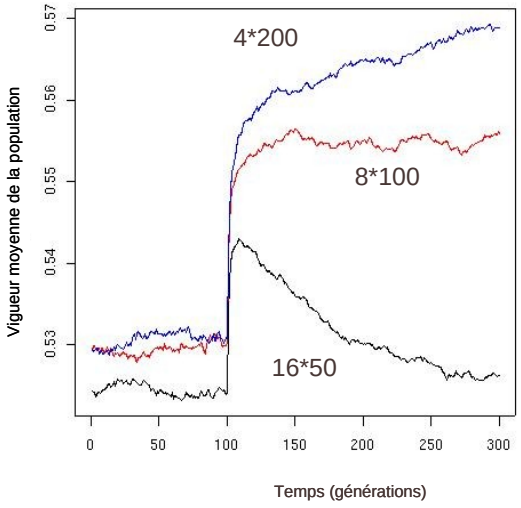
Contact : Rachid Cheddadi, T 04 67 14 32 71, cheddadi@isem.univ-montp2.fr

Génétique et environnement

Extinction, adaptation et spéciation : la fragmentation des habitats est-elle un mal nécessaire à la diversification ?

La plupart des espèces actuelles ont vu leur habitat se transformer, du fait de changements climatiques passés ou, plus récemment, du fait de changements dans les activités humaines. Nous étions 5 millions d'êtres humains aux débuts de l'agriculture (il y a environ 10 000 ans), nous sommes 6 milliards aujourd'hui. Une telle expansion démographique a bien sûr eu des effets sur les autres espèces animales et végétales, ne serait-ce que par l'augmentation de territoires anthropisés et la réduction concomitante d'habitats naturels qui l'ont accompagnée. En raison de la nature exponentielle de la croissance démographique humaine, les effets de l'homme sur la biodiversité n'ont commencé à se faire sentir que récemment : **la moitié des extinctions connues depuis 1600 sont intervenues au 20ème siècle. Au cours des 50 prochaines années, la moitié des espèces actuelles pourrait être amenée à disparaître**. Les mécanismes qui sous-tendent les cinq crises d'extinctions passées sont mal connus et sujets à controverses. En revanche, **mettre en évidence la ou les causes actuelles de l'extinction des espèces ainsi que les mécanismes qui y mènent constitue l'enjeu de la compréhension et de la préservation de la biodiversité**.

L'impact de l'homme sur les paysages écologiques est détectable, selon les données paléoécologiques, depuis environ 6000 ans en Europe occidentale. Néanmoins, l'évolution récente des paysages se caractérise par une fragmentation croissante, une augmentation des surfaces d'habitat secondaire, et l'introduction de cultures et d'espèces exotiques susceptibles d'interagir directement avec les espèces sauvages locales. La manière dont des populations subdivisées persistent et évoluent dans de tels habitats instables et hétérogènes reste encore mal comprise, d'un point de vue tant théorique qu'empirique. Le but de nos recherches est de mieux comprendre comment évoluent les populations dans un tel contexte et quelles sont les circonstances qui favorisent leur persistance et leur adaptation à de nouvelles conditions, voire leur évolution vers une spécialisation accrue (pouvant mener à de nouvelles espèces). Des modèles théoriques généraux sont développés afin de mieux décrire comment flux de gènes et phénomènes de sélection interagissent dans des populations subdivisées et hétérogènes.



© CNRS – ISE-M

La fragmentation d'une population peut être décrite par la taille et le nombre des fragments ainsi que par l'isolement de ces fragments (qui détermine les flux de gènes entre sous-populations).
Les chercheurs ont étudié les conséquences d'une réduction des échanges génétiques en fonction du degré de fragmentation initial d'une population (soit très subdivisée, avec 16 sous-populations de 50 individus, ou moyennement subdivisée avec 8 sous-populations de 100 individus, ou peu subdivisée avec 4 sous-populations de 200 individus).
***La figure montre l'évolution de la vigueur moyenne d'une population, suite à la rupture des flux de gènes entre fragments (à t=100)**. On voit que les conséquences de la fragmentation diffèrent à court et à long terme et selon le degré initial de fragmentation du paysage. La fragmentation a ici à court terme des effets positifs sur la vigueur des populations en permettant une meilleure adaptation aux conditions écologiques locales. Mais lorsque les fragments sont déjà de très petite taille, la fixation aléatoire de mutations néfastes est inévitable et la vigueur des populations décline à plus long terme (courbe noire).*

D'un point de vue expérimental, les relations entre mal adaptation, dispersion et spéciation sont étudiées dans le contexte :
- de la biologie de la conservation (espèces rares : Chou insulaire (*Brassica insularis*) en Corse, Centaurée de la Clape (*Centaurea corymbosa*) près de Narbonne, Protéacées d'Afrique du Sud (*Leudadendron)* endémiques de la région du Cap,
- de la phytoremédiation (espèce hyperaccumulatrice de métaux lourds : Tabouret alpestre, *Thlaspi caerulescens*),
- des invasions biologiques (séneçon du Cap, *Senecio inaequidens*).

Espèces métallicoles et phytoremédiation

Les écosystèmes riches en métaux lourds (zinc, plomb, cadmium, nickel, etc.), ou écosystèmes métallifères, présentent un intérêt majeur pour l'étude des phénomènes liés aux stratégies d'adaptation aux milieux extrêmes chez les espèces végétales. Les sites pollués sont le théâtre de processus de différenciations adaptatives (écotypes) menant dans certains cas à la naissance de taxa (ensemble des espèces, sous-espèces et variétés) particuliers. Ces espèces, dites métallophytes, ont un intérêt patrimonial majeur en biologie de la conservation. Les principaux objectifs des recherches sont de déterminer :
- les niveaux d'adaptation locale aux sols toxiques et notamment s'il existe des différences de tolérance aux métaux et de fortes variations de traits d'histoire de vie (système de reproduction, période de floraison, durée de vie, etc.) entre les populations sur sols toxiques et sur sols normaux,
- la dynamique des communautés végétales dans ces sites pollués après abandon des activités humaines.

La Centaurée de la Clape et le Chou insulaire

Les études entreprises depuis une dizaine d'années chez la Centaurée de la Clape et le Chou insulaire ont montré l'importance de la structure du paysage sur la dynamique démographique et génétique de ces espèces. Il semble que chez ces espèces la rareté soit « constitutive » et ne résulte pas d'une action anthropique directe. Mais ces espèces, caractérisées par des populations de petite taille et de diversité génétique réduite, sont particulièrement sensibles à l'action anthropique. Les deux espèces sont fortement auto-incompatibles (les individus ne peuvent pas s'autoféconder, ni se croiser avec des individus de même signature qu'eux). La réduction de la taille des populations a pour conséquence une augmentation de la ressemblance entre individus (ils sont plus apparentés dans une petite population) donc une réduction du nombre de partenaires possibles. Nous avons montré que dans certaines populations une action rapide de réintroduction de diversité génétique était nécessaire à leur maintien, même si cela doit s'accompagner d'une certaine perte d'originalité sur le plan botanique.

© CNRS - ISEM

Suivis démographiques sur le Chou insulaire en Corse

Les Leucadendron d'Afrique du Sud

Ce genre sud-africain comporte une centaine d'espèces, pratiquement toutes endémiques de la région du Cap. Certaines sont fortement menacées, d'autres au contraire sont cultivées comme ornementales. Cette diversité spécifique, qui caractérise l'écosystème particulier de la région du Cap qu'on appelle le fynbos, se traduit par une énorme diversité morphologique, de traits d'histoire de vie, de régimes de reproduction, de modes de dispersion. Comprendre les mécanismes évolutifs et écologiques ayant mené à cette diversité représente un formidable enjeu scientifique et de biologie de la conservation. La fragmentation des habitats, les perturbations induites par les incendies naturels sont-ils à l'origine de cette diversité ? Comment les modifications récentes des milieux, en particulier celles relatives aux régimes des

incendies, vont-elles affecter la persistance de ces espèces et les processus de diversification à l'oeuvre dans ce groupe ?

Le Séneçon du Cap

Cette espèce originaire d'Afrique du Sud a été introduite au début du 20ème siècle dans la laine de mouton importée par bateau. Cette espèce a envahi toute l'Europe, de la Suède à l'Espagne. L'existence de plusieurs fronts d'invasion indépendants nous permet d'avoir des expériences grandeur nature de l'évolution d'une espèce en phase d'expansion démographique. La comparaison des populations sud-africaines et européennes a permis de montrer que les individus européens avaient un nombre de chromosome double de celui de la plupart des individus sud-africains. Nous avons aussi montré que ce doublement chromosomique s'était sans doute produit en Afrique du Sud, dans la région du Lesotho. Apparemment, seuls ces individus « tétraploïdes » sont parvenus à « prendre le bateau ». Sont-ils plus vigoureux ? Est-ce l'effet du hasard ? Est-ce dû à la structure de l'habitat ? Les études en cours de phylogéographie permettront peut-être de répondre à cette question.

Les différentes espèces étudiées

© CNRS – ISE-M

Contacts :
Contact général : Isabelle.Olivieri@univ-montp2.fr
Espèces métallicoles : Christophe.Petit@univ-montp2.fr et Ophelie.Ronce@univ-montp2.fr
Espèces endémiques : Agnes.Mignot@univ-montp2.fr, Eric.Imbert@univ-montp2.fr,
Espèces invasives : Sandrine.Maurice@univ-montp2.fr
Modélisation : Ophelie.Ronce@univ-montp2.fr, Francois.Rousset@univ-montp2.fr

Quand l'adaptation des espèces à leur milieu devient un problème de santé publique : la résistance aux insecticides

Les progrès considérables acquis dans le domaine de la santé publique sont largement dus au développement de composés « biocides » utilisés pour lutter contre les agents pathogènes (anti-bactériens et anti-parasitaires), les vecteurs qui transmettent des agents pathogènes (insecticides) ou la prolifération cellulaire (anticancéreux). L'efficacité d'un grand nombre de ces molécules est aujourd'hui compromise par des phénomènes de résistance, c'est-à-dire la capacité de survivre et de se reproduire en présence de « biocides ». Ces résistances sont observées dans un nombre croissant d'espèces et dans des régions de plus en plus vastes suite à l'étendue des traitements et à la mondialisation des transports.

Les moustiques constituent le plus important groupe de vecteurs d'agents pathogènes. Parmi eux, figurent les anophèles, vecteurs de *Plasmodium*, parasite responsable du paludisme. Cette affection parasitaire est la plus répandue et la plus dévastatrice des maladies tropicales, avec environ 500 millions de personnes infectées dans le monde et entre 1,5 et 2,7 millions de décès par an, principalement chez les enfants de moins de 5 ans. Parmi les autres espèces de moustiques, *Culex pipiens* est le principal vecteur des filaires lymphatiques qui touchent 120 millions de personnes, essentiellement dans les régions tropicales. Il transmet également le virus du Nil, maladie actuellement en pleine recrudescence, notamment aux Etats-Unis où des milliers de cas et plus de 700 morts ont été répertoriés depuis 1999. Les moustiques du genre *Aedes* transmettent principalement les arbovirus, tels que ceux responsables de la dengue, de la fièvre jaune et également le virus du chikungunya.

La lutte contre les insectes nuisibles est pratiquée dans de nombreux pays. Elle peut être physique (assainissement), biologique (utilisation de pathogènes ou de prédateurs), génétique (introduction de mâles stériles) et/ou chimique (utilisation d'insecticides), selon l'environnement économique et politique et les outils disponibles pour une espèce donnée. Même si la lutte chimique n'est pas à privilégier, elle reste dans bien des cas la seule approche possible. Malheureusement, en raison de leurs effectifs importants et de leur court temps de génération, les populations d'insectes traitées évoluent très vite, trop vite et deviennent résistantes. Les molécules encore efficaces sont de plus en plus rares et les nouvelles molécules tardent à être mises au point.

La résistance est un phénomène adaptatif

Les insecticides sont des composés de synthèse chimique ou des molécules extraites d'organismes naturels, qui inactivent une cible vitale des moustiques, entraînant ainsi la mort. La résistance est le résultat de la sélection d'individus mutants capables de se reproduire en présence d'insecticides. Elle correspond à une adaptation génétique, plus ou moins efficace pour l'espèce considérée selon les gènes mutés, la nature des mutations et la pression de sélection exercée. La résistance apparaît généralement dans une zone localisée mais elle peut s'étendre rapidement par migration active (déplacement d'une espèce au cours de son cycle de vie), mais aussi passive puisque les moustiques peuvent être transportés très loin de leur habitat naturel (avions et bateaux). Au passage, ces moustiques « exportent » les maladies induites par les pathogènes dont ils sont les vecteurs. Un exemple bien connu est le « paludisme des aéroports ». Avec le réchauffement climatique, certaines espèces de vecteurs tropicaux peuvent progressivement s'implanter dans les pays du Nord. C'est déjà le cas d'*Aedes alpopictus*, le vecteur de la dengue et sans doute du chikungunya.

Des mécanismes de résistance variés et originaux ont été sélectionnés chez les espèces d'insectes traitées soumises à une lutte chimique. Les gènes impliqués dans cette adaptation dépendent des espèces (génome, écologie…), de la nature des insecticides utilisés et des stratégies (ou absence de stratégie…) d'épandage des insecticides. Les différents génotypes résistants présentent des valeurs adaptatives (capacité à se reproduire) variables et évoluent différemment en populations naturelles.

Les stratégies de lutte contre la résistance

Une stratégie évidente est la mise au point de nouveaux insecticides efficaces contre les mécanismes de résistance sélectionnés par les moustiques. Cependant, cette approche est longue et onéreuse. Peu de compagnies pharmaceutiques ont investi dans cette recherche ces 30 dernières années et très peu de nouvelles molécules ont été mises sur le marché. La question se pose d'ailleurs de savoir si cette recherche devrait être laissée aux seules entreprises privées motivées par des pressions commerciales. De plus, les réglementations européennes réduisent encore la panoplie des molécules disponibles. Il faut donc rapidement trouver de nouvelles molécules et composer en attendant avec ce dont on dispose.

En général, et c'est une chance, les moustiques résistants présentent, en l'absence d'insecticide, une valeur adaptative réduite (coût) par rapport aux individus sensibles. Le moyen le plus simple de diminuer la proportion d'insectes résistants, tout en maintenant un contrôle là où il est nécessaire, est de cibler les

traitements sur des surfaces plus restreintes en ménageant des zones non traitées à proximité. Les moustiques sensibles gagnent alors globalement la compétition avec les résistants et augmentent en fréquence en zone non traitée mais aussi en zone traitée *via* la migration. Cette stratégie n'est pas toujours applicable et dépend du coût du mécanisme de résistance sélectionné et de la taille de la zone à traiter relativement à la distance de migration active des moustiques. Elle peut cependant éviter à certains pays de traiter tout un territoire aveuglément, de se limiter aux zones d'habitations et de gérer ainsi les résistances de manière durable. Toutefois cette stratégie repose sur le fait que le coût de la résistance est élevé. Or, ce coût résistant peut être partiellement ou même totalement éliminé par la sélection de nouvelles mutations dans le gène de résistance ou dans d'autres gènes. Dans ce cas, la diminution ou l'organisation des traitements insecticides n'a plus d'incidence sur la fréquence des individus sensibles et la lutte devient plus difficile.

Programme de recherche

Le programme de l'ISE-M est centré sur l'étude de la résistance aux insecticides du moustique *Culex pipiens*, mais les recherches sont étendues à d'autres espèces de moustiques, en particulier aux vecteurs de maladies tels qu'*Anopheles* ou *Aedes*.

L'objectif est de caractériser les mécanismes de la résistance et d'étudier leur évolution en populations naturelles pour identifier les facteurs qui influencent cette adaptation et dégager des stratégies de lutte durable les plus adaptées.

Les approches moléculaires ont permis d'identifier un gène majeur, codant pour une protéine cible vitale des moustiques, impliqué dans la résistance à de nombreux insecticides. Nous avons montré qu'une seule et même mutation était responsable d'une forte résistance chez plusieurs espèces de moustiques. Cela ouvre de nouvelles voies de recherche de molécules actives sur cette cible mutée résistante que nous explorons en collaboration avec des spécialistes de structure de protéines et des chimistes.

Les recherches sont réalisées à une large échelle géographique. Les chercheurs échantillonnent des moustiques dans de nombreux pays et tentent de relier les données évolutives (mécanismes, valeurs adaptatives…) à l'historique des traitements appliqués.

Beaucoup de régions du monde pour des raisons touristiques ou autres, traitent fortement les populations naturelles et sélectionnent de « super » moustiques résistants aux insecticides qui, hélas, peuvent présenter de bonnes valeurs adaptatives.

Ces moustiques peuvent migrer passivement et mettre en péril les stratégies de lutte raisonnée mises en place dans d'autres pays. La résistance est un problème mondial. C'est pourquoi il est important d'aider ces pays à étudier les résistances et à mettre en place une stratégie de gestion durable des populations de moustiques.

Gîte à moustiques Culex pipiens de Tunisie fortement chargé en matières organiques - *© CNRS - ISEM*

Certaines maladies véhiculées par des moustiques peuvent générer de graves épidémies comme nous l'avons récemment constaté pour le chikungunya dans l'île de la Réunion. Or, cette maladie que l'on qualifie d'émergente et pour laquelle chercheurs et médecins ont été pris de cours existe depuis des décennies en Afrique…

Contact : Mylène Weill, weill@isem.univ-montp2.fr