

APPORT DES ÉTUDES DE GÉNÉTIQUE DES POPULATIONS DE MOUSTIQUES (DIPTERA : CULICIDAE) EN ENTOMOLOGIE MÉDICALE. EXEMPLES CHOISIS EN POLYNÉSIE FRANÇAISE

Anna-Bella FAILLOUX* & François RODHAIN

Institut Pasteur, Unité d'Ecologie des Systèmes Vectoriels, 25 rue du Dr Roux, F - 75724 Paris cedex 15, France

Mots-clé : vecteur, biodiversité, filariose, dengue, insecticide, flux génique, polymorphisme.

Résumé. — On sait que de nombreuses maladies, tant humaines qu'animales, sont transmises par des insectes hématophages, en particulier des moustiques. Dès lors, la prévention de ces affections repose souvent sur le contrôle des vecteurs à l'aide de substances insecticides. La pression insecticide qui en résulte peut conduire, selon des mécanismes génétiques généralement simples, à la sélection de populations résistantes. La fréquence des gènes gouvernant cette résistance, dans les conditions naturelles, dépendra notamment des éventuels événements de migration. Il est, de ce fait, important de pouvoir, par des études de génétique des populations, estimer les déplacements des moustiques et de comprendre ainsi les flux géniques à l'origine de la dispersion des gènes en question parmi les différentes sous-populations d'une même espèce culicidiene. Ces sous-populations locales, adaptées à des environnements variés et contrastés, présentent souvent des compétences vectorielles différentes vis-à-vis d'un agent infectieux donné, ce qui n'est pas sans conséquence sur l'épidémiologie de la maladie correspondante ou sur les stratégies de lutte à mettre en œuvre. Dans cette optique, l'analyse génétique de certaines populations de moustiques de Polynésie française a permis de définir leur structuration, en relation avec leur rôle dans la transmission de parasites (les agents de la filariose de Bancroft), de virus (les virus de la dengue), ou encore avec leur capacité à développer des résistances à la pression insecticide. (1) Les infections expérimentales de différents isolats géographiques d'*Aedes polynesiensis* par *Wuchereria bancrofti* ont montré une variabilité dans la compétence vectorielle de ce moustique vis-à-vis de cette filaire, la population d'*Aedes* de même origine que la souche filarienne présentant la compétence la plus élevée. Par ailleurs, des différences dans le polymorphisme des isoenzymes et la différenciation d'un écosystème particulier propre aux terriers de crabe reflètent également l'isolement géographique de certaines de ces populations insulaires. (2) L'étude de la structuration génétique des populations d'*Aedes aegypti*, vecteur des virus de la dengue, montre un faible niveau d'échanges génétiques ; toutefois, dans une zone continuellement soumise à la pression insecticide, on observe une tendance à la différenciation qui se reflète dans leur réceptivité orale pour le virus de la dengue de type 2. Ceci indique que la surveillance, durant ces dernières années, des cas de dengue hémorragique en Polynésie française est probablement due à la dispersion des souches virales par des sujets virémiques plutôt que par des moustiques infectés. (3) L'analyse de la distribution des gènes de résistance aux insecticides organo-phosphorés, en relation avec la structure génétique et les flux géniques chez *Culex quinquefasciatus* montre que la fréquence de

* a reçu le prix PESSON (1998) de la Société Entomologique de France pour l'ensemble de ses travaux.
Manuscrit accepté le 19-XI-1998.

ces gènes est corrélée avec les transports passifs liés aux déplacements des hommes. Ces gènes de résistance auraient d'abord été introduits par les plaques tournantes des trafics commerciaux que représentent les ports et aéroports internationaux, avant de se disperser vers les populations périphériques grâce aux mouvements commerciaux locaux.

Abstract. – Importance of mosquito population genetic studies in medical entomology. – Some pathogens are known to be transmitted to humans by hematophagous insects. Control of diseases caused by arthropod-borne pathogens has usually been carried out by vector control using insecticides. The response of many vectors to insecticidal pressures often results in selection of resistant populations. Under field conditions, resistance is usually controlled by genes. Susceptibility or resistance to pathogens are usually determined by relatively simple genetic mechanisms. The frequency of such genes within a population will be influenced by evolutionary forces and inter-population differences in levels of susceptibility to pathogens can be estimated. In view to understand the evolution of selected traits (insecticide resistance or vector capacity), analyses of gene flow provide information on population local dispersion patterns which is critical in vector control, indicating the distance of dispersal of vectors. Given that mosquitoes colonize various restricted and differentiated habitats, studies of mosquito populations appear especially promising for the understanding of vector genetic structure, vector transmission, disease epidemiology and disease control. Knowledge of patterns of gene flow and dispersal rates are useful to define geographic structure of mosquito populations from French Polynesia in relation with the transmission of a parasite (Bancroftian filariasis worm) or a virus (dengue viruses) or with their capacity to resist to insecticides. (1) Experimental infections of various geographic strains of *Aedes polynesiensis* for *Wuchereria bancrofti* show differences in the vectorial efficiency related to the geographic origin of the mosquito strain. Mosquitoes were more efficient intermediate hosts when infected with sympatric *W. bancrofti*. Mosquito strains from the Society archipelago developed the highest proportion of infective stage larvae and exhibited the lowest mortality rate. Isoenzyme frequency differences among *Ae. polynesiensis* populations confirms the genetic divergence of geographic isolated populations from crab holes. (2) A study on the genetic structure of *Aedes aegypti*, a vector of dengue viruses, shows a low level of genetic exchanges between mosquito populations. Genetic differentiation is probably due to insecticidal pressure which tends to structure mosquitoes for their oral susceptibility to dengue type 2 virus. The occurrence of dengue haemorrhagic fever in French Polynesia during the last few years was likely due to the dispersal of dengue viruses via viremic people rather than via infected vectors. (3) The analysis of the distribution of insecticide resistance genes in relation to genetic structure and gene flow in *Culex quinquefasciatus* show that the frequency of resistance genes to organophosphorous insecticides is correlated to human displacements. The resistance genes have first been imported in French Polynesia through the international airport and dispersal of these genes through other islands was proceeded via the local commercial traffic.

L'Entomologie médicale a été consacrée avec la découverte du rôle d'un arthropode dans le cycle biologique de la filaire de Bancroft par Patrick MANSON en 1877. Dès lors, elle s'est imposée comme discipline scientifique en parasitologie humaine et vétérinaire ainsi qu'en médecine. Sa définition la plus largement admise est celle de l'étude des insectes en rapport avec la médecine humaine et vétérinaire (RODHAIN & PEREZ, 1985). La connaissance de plus en plus précise de la biologie, de l'écologie et de l'éthologie des insectes a permis d'organiser méthodiquement la lutte contre les vecteurs d'agents pathogènes, les nuisants et les ravageurs de végétaux. La découverte des propriétés du premier insecticide organique, le DDT (Dichloro-diphényl-trichloroéthane), en 1939 par Paul MÜLLER a suscité une grande euphorie. C'est grâce à lui qu'a pu être achevée l'éradication du paludisme du pourtour méditerranéen (BRUCE-CHWATT & DE ZULUETA, 1980). Depuis, des progrès considérables ont été accomplis dans cette discipline et actuellement, elle se trouve à la croisée de nombreuses autres disciplines combinant la génétique, l'immunologie, la virologie, la parasitologie..pour expliquer les phénomènes

observées *in natura* tels la transmission vectorielle, la résistance aux insecticides des populations traitées, le devenir de gènes introduits par transgénèse ou encore la compréhension de la variabilité génétique des espèces.

Les insectes s'illustrent par leur rôle dans la transmission de maladies en tant qu'hôtes nécessaires à la réalisation du cycle biologique de l'agent pathogène dont ils sont les vecteurs. Les moustiques sont impliqués dans la transmission du paludisme, de la fièvre jaune, de la dengue, des filarioïses lymphatiques... Parce qu'un repas de sang est nécessaire à la maturation des pontes, le moustique femelle prélève chez l'hôte vertébré infecté, l'agent infectieux qui, après une phase de développement chez l'insecte, est ensuite transmis à un autre vertébré réceptif. Ainsi se réalise la dissémination d'un pathogène qu'il soit virus, protozoaire ou nématode. Le fonctionnement d'un certain système épidémiologique comprenant le vecteur, le pathogène et le vertébré-réservoir est complexe et très certainement gouverné par un déterminisme génétique dont les mécanismes sont encore loin d'être tous élucidés. Sur ces systèmes agissent les facteurs environnementaux qui sont en partie à l'origine des spécificités de la transmission propres à chaque région géographique.

L'identification des variations génétiques à un niveau infra-spécifique d'une espèce vectrice facilite la compréhension des modalités de transmission. Jusqu'à une date récente, l'identification des espèces ne se basait que sur des critères morphologiques. Le développement récent de la biologie moléculaire nous a permis d'accéder directement à l'information génétique et l'analyse des génomes nous offre l'information la plus fine qui existe en terme de variabilité génétique. La taxinomie utilise dès lors les variations génétiques pour distinguer les espèces et surtout les complexes d'espèces. Pourquoi une espèce génétiquement stable se déstabilise-t-elle pour donner transitoirement des variants comme il a été observé dans les complexes d'espèces tels le complexe *Anopheles maculipennis* qui regroupe *An. labranchiae*, *An. subalpinus*, *An. atroparvus*, *An. maculipennis*, *An. sacharovi* et *An. messeae* (GRJEBINE et al., 1976)? Les contraintes sélectives liées aux variations écologiques placent les espèces devant une alternative simple : soit disparaître ou soit répondre efficacement à ces nouvelles contraintes. C'est ce que réalisent le polymorphisme génétique et la spéciation. La raciation constitue une situation transitoire qui peut mener vers la spéciation ou au contraire réintégrer la masse de l'espèce (RUFFIÉ, 1982). Le processus est lent et passe par différentes phases : l'isolement des populations dans l'espace et dans le temps (réduction des échanges génétiques), la révolution génétique qui tend à remplacer le système existant par un autre mieux adapté aux nouvelles conditions écologiques et enfin, l'isolement reproductif définitif. L'identification des complexes d'espèces jumelles et de manière plus large, la classification à un niveau infra-spécifique grâce au développement de marqueurs génétiques de plus en plus puissants, permet d'affiner l'échantillonnage des populations en identifiant des isolats, des écotypes ou des variétés. La microsystématique permet, par exemple, de mettre à jour des problèmes liés aux variations de capacité vectorielle ou de résistance aux insecticides des populations naturelles.

Impact des activités humaines sur la dynamique des vecteurs

Sous l'effet de la forte poussée démographique des populations humaines, apparaissent une série de niches écologiques liées à l'anthropisation du milieu dans lequel s'amassent des animaux devenus commensaux comme certains moustiques ou des rats. Dans les villes qui hébergent aujourd'hui près des deux-tiers de l'humanité, cette explosion accentue le déséquilibre de l'homme avec le milieu naturel. Les conditions sanitaires des villes en voie de développement sont médiocres ou franchement désastreuses, ce qui les rend propices à accueillir des populations de moustiques vecteurs. Des maladies à transmission vectorielle s'y installent. De plus, les progrès de la technologie ont favorisé le développement du transport des hommes. L'avion ou le bateau effacent les barrières naturelles (océans, montagnes...) qui protégeaient l'homme de l'introduction de nouveaux agents pathogènes (RODHAIN, 1996). L'homme en tant que travailleur émigré, réfugié politique, vacancier, ou pèlerin assure ainsi la dissémination, à l'échelle mondiale, de ces parasites et de leurs vecteurs (CURTIS & WHITE, 1984). C'est ainsi que les virus de la dengue voient leurs aires de répartition s'étendre inexorablement. De même,

l'épidémiologie du paludisme se trouve bouleversée avec l'émergence du paludisme urbain en Afrique sub-saharienne et en Asie. La filariose de Bancroft, quant à elle, tend à être transmise par des vecteurs urbains, bouleversant ainsi son profil épidémiologique originel dont les formes les plus anciennes s'observent encore dans des foyers ruraux asiatiques (RODHAIN, 1996).

Le contrôle des vecteurs

Parmi les méthodes qui permettent de contrôler les populations de vecteurs, l'usage d'insecticides est dans la plupart des cas, la méthode d'urgence par excellence. Les insecticides les plus couramment utilisés à ce jour sont les produits organiques qui constituent un marché colossal. Dès 1947, les premiers phénomènes de résistance sont observés et les échecs aux traitements s'accumulent. Augmenter les doses et la fréquence des traitements ont longtemps été les solutions adoptées. Mais très tôt, de nombreuses espèces sont devenues résistantes à toutes les familles d'insecticides. Il est devenu primordial de gérer ces résistances dont les risques d'apparition existeront même pour les nouvelles molécules à venir. Utiliser au mieux les produits déjà existant en retardant au maximum l'apparition des phénomènes de résistance pour les nouvelles molécules, tel doit être l'objectif à suivre en matière de contrôle chimique. Pour cela, il nous faut mieux comprendre le mode d'apparition des résistances et leur développement dans les populations naturelles.

La génétique des populations

Si on admet que les insecticides ou les agents pathogènes agissent comme forces sélectives, les gènes conférant un avantage sélectif sont probablement apparus par mutation (MOUCHÈS *et al.*, 1986 ; DEVONSHIRE & FIELD, 1991). Ces gènes ont progressivement envahi toute la population concernée par de nombreux événements de migrations (RAYMOND *et al.*, 1991). Pour estimer le déplacement des moustiques et, indirectement, pour comprendre le mode de dispersion des gènes sélectionnés (par exemple, la dispersion des gènes de résistance aux insecticides), on peut recourir à la génétique des populations. L'objectif est ici de comprendre les modifications génétiques qui surviennent au sein des populations naturelles. Deux méthodes sont traditionnellement employées pour étudier la structure génétique et les flux de gènes au sein et entre les populations :

(a) La méthode directe fait appel à la technique, classiquement utilisée en écologie, connue sous le terme de " capture-marquage-relâcher-recapture " d'individus. Cette méthode d'estimation des flux migratoires et des modes de dispersion des individus possède quelques limites : la dispersion des individus ne peut déterminer avec exactitude les flux de gènes car, en plus d'être limitée dans le temps et l'espace, elle ne reflète pas le succès d'établissement et de reproduction des individus migrants.

(b) Une seconde méthode, dite indirecte, plus aisée, consiste à utiliser la répartition de marqueurs génétiques dont le polymorphisme est neutre c'est-à-dire soumis à une sélection suffisamment faible pour être négligée. La démarche des généticiens des populations consiste à établir et à utiliser la répartition de fréquences alléliques de marqueurs génétiques pour détecter les flux de gènes. Le choix du marqueur varie suivant l'organisme étudié, le niveau d'observation retenu et la question posée. Classiquement, on utilise l'électrophorèse des protéines qui, dès les années 60, a permis de mettre en évidence la présence de formes multiples d'enzymes, les isoenzymes, et d'entrevoir ainsi l'importante variabilité génétique des populations naturelles (LEWONTIN & HUBBY, 1966). Depuis le développement de la biologie moléculaire, on peut exploiter l'information génomique, la plus fine en terme de variabilité génétique. Plusieurs techniques ont été ainsi développées : les RAPD (Random Amplified Polymorphism DNA), les RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) ou encore les microsatellites (séquences répétées en tandem). Ces marqueurs sont caractérisés par une certaine neutralité vis-à-vis de la sélection car ils n'ont aucun effet phénotypique. Ils sont également codominants (ou presque), c'est-à-dire que deux allèles qui déterminent deux états d'un caractère s'expriment l'un et l'autre distinctement dans le phénotype des hétérozygotes et sont transmis de

façon mendéienne. Ces différents marqueurs présentent des avantages et des inconvénients qui les rendent plus ou moins aptes à être utilisés en génétique des populations (VIARD, 1996).

Face à certaines contraintes sélectives, des événements de mutation ont généré des gènes dits sélectionnés. Ces événements non récurrents sont rares. Par contre, la migration (active et passive) est un événement fréquent. Les distances de dispersion active des moustiques femelles sont variables et peuvent s'estimer entre 600 m et 1 km (REISEN *et al.*, 1992). L'accroissement actuel du trafic international est le principal facteur de la dispersion passive des moustiques (RODHAIN, 1992). Pour tester l'importance de la migration passive dans la dynamique des gènes sélectionnés, nous avons adopté la Polynésie française comme modèle en îles (voir carte). A cet égard, la Polynésie française offre une situation idéale pour approcher les études de variabilité génétique des populations naturelles. Ce territoire français se compose d'une centaine d'îles regroupées en cinq archipels : la Société, les Tuamotu, les Gambiers, les Australes et les Marquises. Les terres émergées représentent 1/1000^e de l'étendue de la Polynésie. D'un point de vue géomorphologique, on distingue les îles hautes, volcaniques, et les îles basses, coralliniennes, ou atolls. En raison de la jeunesse de ces îles, les peuplements animaux et végétaux sont pauvres. Les espèces présentes dérivent d'une importation passive par air ou par eau, ou active par les oiseaux, les insectes, les poissons, les hommes à partir des îles ou continents voisins (BELKIN, 1962). Par la suite, une colonisation de l'espace insulaire, parfois accompagnée d'une différenciation, a conduit à la formation de nouvelles espèces endémiques. L'origine de la faune endémique s'explique par l'existence de microclimats particuliers dans chaque groupe d'îles ou dans chaque île. Au cours des temps géologiques, les insectes introduits se sont adaptés à ces biotopes conduisant les espèces à évoluer en groupes distincts les uns des autres et donc à une diversification géographique. La Polynésie française fournit également l'exemple d'un immense territoire où les particularités d'un milieu géographique aux écosystèmes très contrastés retentissent sur la vie des populations humaines et d'une certaine façon sur les modalités de transmission des maladies à vecteurs.

Les modèles décrivant la structure des populations dispersées tiennent compte de l'équilibre entre la dérive génétique (effet du seul hasard sur le changement des fréquences alléliques entre générations) et le flux de gènes. Le modèle en îles (WRIGHT, 1931) décrit une population d'individus répartis sur un nombre infini d'îles au sein desquelles les croisements entre individus se font de façon aléatoire, chaque île échangeant des individus avec les autres îles. Sur l'ensemble de la population, les fréquences alléliques ne changent pas. Par contre, chaque île est soumise à la dérive génétique et à la migration. La dérive génétique provoque une divergence génétique entre les sous-populations et les migrations limitent cette divergence. En supposant qu'il existe un équilibre entre le taux de mutation et la dérive génétique dans un modèle en nombre infini d'îles, F_{ST} , l'indice de fixation qui mesure la différenciation génétique entre les populations, est relié de manière simple à une mesure du flux de gènes, Nm , selon la formule de WRIGHT (1951) : $F_{ST} = 1/(1 + 4Nm)$.

Dans ce modèle, on peut estimer le nombre moyen de migrants efficaces par génération, Nm nécessaire pour maintenir en équilibre F_{ST} . Nm apparaît comme un indicateur du flux génétique au sein des populations. Quand Nm est nul (donc F_{ST} est égal à 1), les sous-populations sont totalement isolées et donc toutes fixées. Par contre, quand Nm est supérieur à 10, on est en situation de panmixie. On peut également détecter un isolement par la distance (SLATKIN, 1993) lorsque $\log Nm = \log (1/4 F_{ST} - 1/4) = a + b \log (\text{distance géographique})$ sachant que F_{ST} et la distance géographique sont estimés entre paires d'échantillons. D'autres facteurs tels les transports humains ou les facteurs climatiques peuvent également structurer les populations. L'isolement géographique en tant que facteur principal de spéciation n'est plus à démontrer. La spéciation atteint son paroxysme dans la faune insulaire. Dans le Pacifique, les moustiques du genre *Aedes* du groupe *scutellaris* ont été largement dispersés et scindés en un très grand nombre d'espèces insulaires. Il semble, d'après BELKIN (1962), que ces moustiques ont suivi les migrations des Polynésiens d'Ouest en Est dans le Pacifique. Grâce à leur polymorphisme génétique qui permet de nombreuses possibilités évolutives, ces *Aedes* ont éclaté rapidement en un grand nombre d'espèces sous l'effet de l'isolement géographique, conduisant ainsi à l'émergence d'un groupe d'espèces affines.

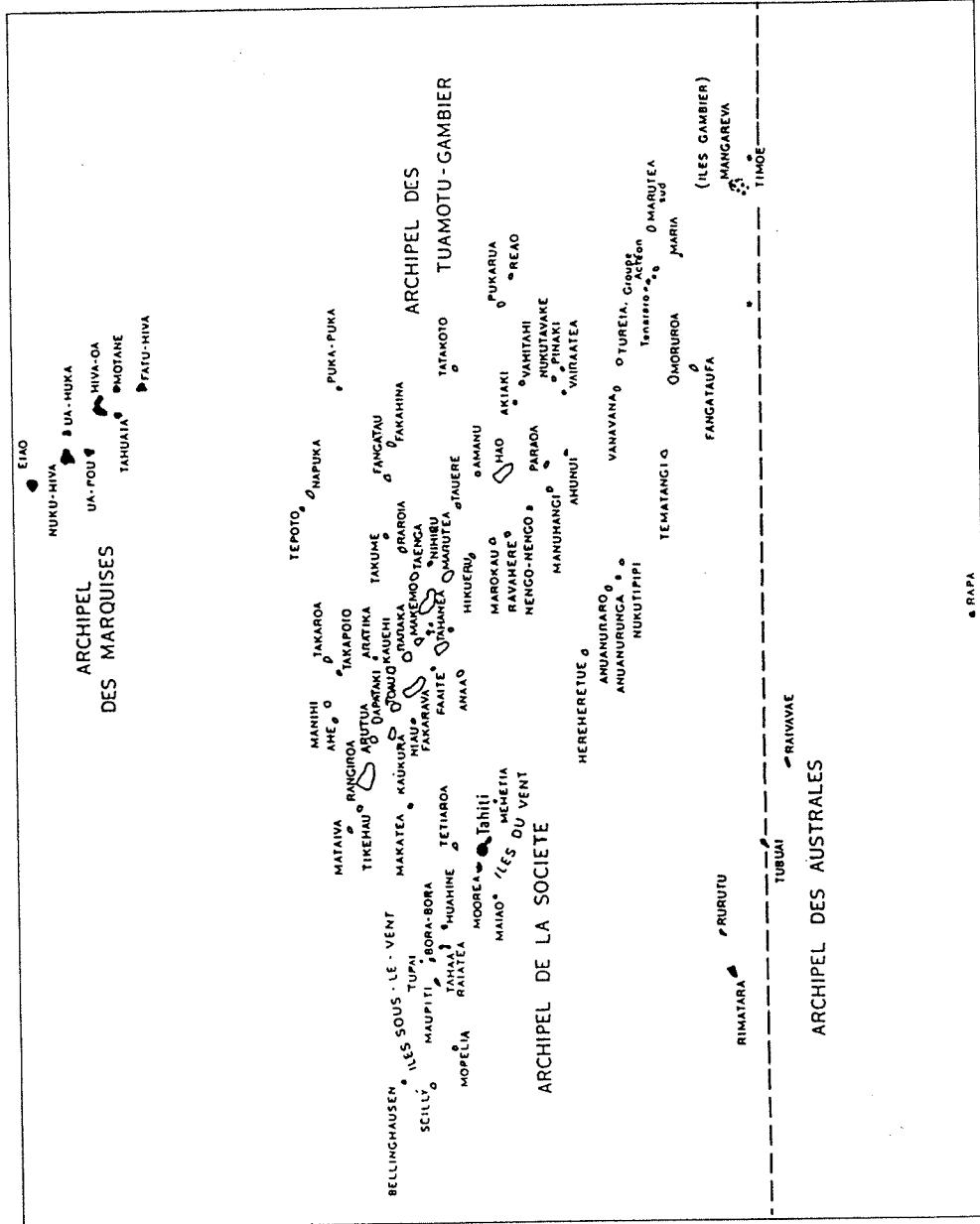


Fig. 1, la Polynésie française.

Objectifs

Pour illustrer l'apport de la génétique des populations en entomologie médicale, nous avons eu recours à un modèle biologique de choix que sont les moustiques : *Aedes aegypti*, *Aedes polynesiensis* et *Culex pipiens quinquefasciatus*. Ces espèces sont subdivisées en sous-populations locales adaptées à des environnements variés et contrastés. En effet, elles ont une répartition géographique large dans la zone intertropicale et colonisent des habitats variés à l'origine de l'individualisation d'écotypes ou de races géographiques. Le mode de fonctionnement de ces populations a certainement des conséquences sur le mode de circulation des agents pathogènes dont elles sont vectrices, et par là même, sur l'épidémiologie des maladies et les stratégies de lutte anti-vectorielle.

Quatre exemples sont présentés ci-dessous :

- *Ae. polynesiensis* et la transmission de la filariose de Bancroft dans le Pacifique sud;
- *Ae. polynesiensis* et l'écotype "trou de crabe";
- *Ae. aegypti* et la transmission des virus de la dengue;
- et enfin, *Cx. p. quinquefasciatus* et la résistance aux insecticides.

AEDES POLYNESIENSIS ET LA FILARIOSE DE BANCROFT DANS LE PACIFIQUE SUD

La filariose de Bancroft et les Polynésiens

Les origines des Polynésiens actuels doivent se situer aux Philippines ou en Indonésie orientale, entre 1500 et 1000 avant J.-C. (BELLWOOD, 1983). Par la suite, les mouvements des premiers Polynésiens à travers la Mélanésie (1500-500 avant J.-C.) ont été clairement retracés à l'aide de céramiques particulières (les poteries Lapita). En effet, il est actuellement admis que la culture Lapita constitue, grâce aux motifs décorant ses poteries, un témoignage archéologique permettant de retracer les origines des Polynésiens. Vers 1300 avant J.-C., des implantations Lapita s'effectuèrent aux îles Tonga et, vers 1000 avant J.-C., aux îles Samoa. Entre 300 et 700 ap. J.-C., les premières implantations de Polynésiens sont décrites aux Marquises, aux îles de la Société, aux îles Hawaii et à l'île de Pâques. Les îles Cook, les îles Australes et la Nouvelle Zélande ont été colonisées entre 700 et 1100 de notre ère. La période de 2000 ans nécessaire pour planter les différents points du Triangle Polynésien rend improbables des expéditions d'exploration effectuées avec régularité. Les expéditions en pirogues étaient seulement entreprises en périodes d'insécurité, de guerre, de famine. Seuls dix voyages réussis sur plus de 1000 kilomètres suffiraient à assurer la colonisation de l'ensemble du Triangle polynésien (BELLWOOD, 1983). Les Polynésiens ont survécu sur de petites îles privées des ressources terrestres suffisantes, grâce à une série d'animaux et de plantes qu'ils transportèrent avec eux. Ainsi, en même temps qu'ils diffusaient d'Ouest en Est du Pacifique leur langue, leur religion, leurs coutumes, les Polynésiens véhiculaient les principales plantes utiles, les animaux domestiques (le cochon, le chien et la poule), ainsi, bien sûr, que leurs parasites, dont la filaire de Bancroft (LAURENCE, 1989).

La filariose de Bancroft est une maladie parasitaire strictement humaine. *Wuchereria bancrofti*, le nématode parasite, serait issu d'une filaire ancestrale des forêts du sud-est de l'Asie (englobant la Chine du sud, la Thaïlande, les péninsules indochinoise et malaise) qui se serait différenciée en même temps que l'ethnie polynésienne au 10^e siècle avant JC. Dans la région du Pacifique sud, une différence dans la périodicité de la microfilarie de Bancroft coïncide avec la ligne de Buxton correspondant à une frontière zoogéographique (BUXTON & HOPKINS, 1927). À l'Est de cette ligne, seule existe chez l'homme la variété subpériodique diurne ou variété *pacifica*. Ce ver parasite a dû s'adapter au contexte particulier d'un environnement insulaire caractérisé par des moustiques endémiques propres à chaque archipel, ou même à une île. Les *Anopheles* n'ont jamais existé dans cette région et *Culex p. quinquefasciatus* n'y a été importé qu'à la fin du XIX^e siècle (BELKIN, 1962).

En Polynésie française, le seul vecteur connu de cette parasitoïde est *Ae. polynesiensis*. Ce moustique, exophile et exophage, est un *Aedes* du groupe *scutellaris*. Ses larves se développent dans une série de petits gîtes temporaires qui sont principalement des coques de noix de coco, les creux d'arbres, les réservoirs d'eau de pluie à usage domestique, des boîtes de conserve, des pneus, et les terriers de crabe. Ces derniers constituent le seul type de gîte larvaire important sur les atolls et les îlots coralliens. Contrairement aux gîtes aériens en forêt tropicale qui abritent des populations qui sont régulées par la fréquence des pluies, ce type de gîte endogé héberge des populations qui émergent toute l'année, même en période sèche, le seul facteur limitant la survie des larves étant la salinité de l'eau (INGRAM, 1954).

Dès lors, deux types de foyers de transmission de la filariose existent en Polynésie : des foyers de haut niveau de prévalence observés sur les îles hautes volcaniques et des foyers de faible prévalence propres aux îlots coralliens. Il est à noter que dans certaines îles du sud (Rapa et quelques atolls du sud-est des Tuamotu), où la filariose n'existe pas, le vecteur est absent en raison du surélevement de ces îles, avec une nappe phréatique trop profonde pour permettre l'installation des terriers de crabe. En plus d'une densité plus forte de la population humaine réservoir dans les îles volcaniques fertiles et protégées des aléas climatiques (d'où une meilleure survie des moustiques), l'écologie du vecteur y est particulière. La question de la contribution de la variabilité génétique du vecteur dans la transmission filarienne se pose donc inévitablement. L'estimation des variations de la compétence vectorielle d'*Ae. polynesiensis* a été réalisée. A l'évaluation de ce descripteur phénotypique, a été associée une évaluation du niveau de variabilité génétique établie par l'intermédiaire de marqueurs isoenzymatiques.

La compétence vectorielle des *Aedes*

Plusieurs souches de moustique ont été caractérisées en fonction de leur compétence vectorielle qui est la capacité que possède un vecteur d'assurer le développement du parasite, et par la suite de le transmettre lors d'un repas de sang ultérieur. L'infection artificielle des femelles de moustique au travers d'une membrane de Parafilm qui soutient le sang d'un même filarien tahitien dont la microfilarémie est déterminée au préalable, est réalisée pour six souches de moustiques : deux souches de l'archipel de la Société, une des Tuamotu, une des Australes, une des Marquises et une des Gambiers. Chaque souche a été caractérisée par deux paramètres destinés au calcul de rendement parasitaire : (1) le nombre de microfilaires ingérées par femelle le jour de l'infection et (2) le nombre de larves parvenues à maturité au terme du développement du parasite dans le moustique. De plus, la mortalité des moustiques infectés, qui est un facteur important pour la réussite de la transmission, a été également considérée.

Une importante variabilité de la compétence vectorielle au sein de l'espèce *Ae. polynesiensis* vis-à-vis du nématode parasite, *W. bancrofti* a été démontrée. Une adaptation s'est opérée, en faveur des "systèmes parasite-vecteur" locaux (constitués par les souches du moustique et de la filaire coexistant dans une même île ou un même archipel) avec de meilleurs rendements parasitaires et une meilleure survie à l'infection parasitaire (FAILLOUX *et al.*, 1995a).

La structure génétique des populations d'*Ae. polynesiensis*

Pour mieux comprendre les résultats obtenus précédemment, une étude des flux génétiques d'*Ae. polynesiensis* à un niveau inter-îles a été réalisée. L'image de la différenciation mise en évidence par une étude de génétique des populations sert d'indicateur de la dynamique des gènes sélectionnés, tels celui qui contrôle la permissivité à l'infection parasitaire (MACDONALD, 1962 ; MACDONALD & RAMACHANDRAN, 1965).

Une étude fondée sur le polymorphisme électrophorétique de protéines codées par des gènes neutres a été conduite à différentes échelles géographiques. Des échantillons de moustiques ont été récoltés sur 13 îles de Polynésie française. A partir des profils électrophorétiques, la différenciation génétique et les échanges génétiques sont déterminés grâce au programme Genepop (RAYMOND & ROUSSET, 1995). La différenciation entre populations s'évalue en comparant les compositions alléliques à chaque locus entre les sous-populations. En considérant

deux à deux les sous-populations, il est possible de savoir si, à chaque locus, les fréquences alléliques sont significativement différentes lorsque P (estimation non biaisée du test exact de Fisher) est inférieur au seuil de significativité que l'on se fixe. Pour définir les niveaux de structuration des populations, on s'aide des statistiques F développées par WRIGHT en 1943. Trois niveaux de complexité dans une population subdivisée sont considérés : les individus, les sous-populations et la population totale. Le coefficient de consanguinité F_{IS} mesure la diminution de l'hétérozygotie d'un individu provoquée par un écart à la panmixie dans sa sous-population et F_{ST} , l'indice de fixation, rend compte des effets de la subdivision de la population en mesurant la diminution de l'hétérozygotie (l'hétérozygotie étant la proportion des individus hétérozygotes à un locus donné parmi l'ensemble des individus) d'une sous-population provoquée par la dérive génétique.

Une forte différenciation est observée sur l'ensemble des échantillons. Pour comprendre l'organisation de cette différenciation, différents regroupements d'échantillons ont été faits, parmi lesquels un regroupement en fonction de leur île d'origine. Les échanges génétiques de moustiques sont évalués à partir du calcul du paramètre Nm , le nombre efficace de moustiques échangés entre échantillons. Dans tous les cas où une différenciation a été prouvée, le nombre de migrants échangés entre échantillons est faible sauf pour les moustiques de l'archipel de la Société, le groupe d'îles le plus économiquement développé. Dans cet archipel, le flux génique est environ 12 fois plus important que celui estimé entre les îles plus lointaines en retrait de toute activité économique. En faisant varier les valeurs de l'indice de fixation, F_{ST} , en fonction des distances géographiques qui séparent les îles ou en fonction des échanges commerciaux qui existent entre les îles, on constate clairement que la différenciation génétique est indépendante de la distance géographique mais qu'elle est corrélée à l'intensité des échanges commerciaux entre les îles. Les îles polynésiennes sont suffisamment isolées les unes des autres pour négliger le rôle du transport actif des moustiques dans leur dispersion. Seuls les flux géniques résultant des migrations passives peuvent donc intervenir. Les fréquences des liaisons aériennes et maritimes sont aisément estimées, rendant possible l'évaluation du rôle de l'homme et de ses déplacements dans les flux géniques des moustiques. Ainsi, la différenciation génétique d'*Ae. polynesiensis* décroît quand l'intensité des échanges commerciaux augmente. En résumé, les échanges génétiques sont plus importants entre îles avec des échanges commerciaux plus importants. De ce fait, dans l'archipel de la Société, de fréquentes liaisons aériennes et maritimes facilitent le déplacement de la population humaine et celui des populations d'*Ae. polynesiensis* qui, de ce fait, restent peu différenciées à cette échelle d'observation (FAILLOUX *et al.*, 1997).

AEDES POLYNESIENSIS ET L'ÉCOTYPE "TROU DE CRABE"

Selon BELKIN (1962), l'endémisation d'*Ae. polynesiensis* à la région Est du Pacifique sud pourrait s'expliquer à partir de deux hypothèses :

- l'espèce résulterait du croisement entre deux espèces préexistantes du même groupe, *Ae. pseudoscutellaris* et *Ae. upolensis*. L'événement se serait déroulé aux Samoa ou dans les îles Fidji au 10^e siècle avant notre ère.

- *Ae. polynesiensis* se serait individualisé au travers d'un isolement génétique lorsque des individus du groupe *Aedes (Stegomyia) scutellaris* se sont adaptés à la ponte et au développement larvaire dans les terriers de crabe des atolls. *Ae. polynesiensis* et *Ae. marshallensis* sont les seules espèces du groupe *scutellaris* à se développer dans ce type de gîte.

A partir du foyer Fidji-Tonga-Samoa, *Ae. polynesiensis* se serait par la suite implanté dans les différents points du triangle Polynésien, partout où existaient les terriers de crabe. En outre, en Polynésie française, aux îles Cook, à Wallis et Futuna, *Ae. polynesiensis* a colonisé d'autres milieux tels les trous d'arbre, les noix de coco rongés par les rats, les trous de rochers.

Une précédente étude (FAILLOUX *et al.*, 1997) a permis de révéler le cas particulier des populations d'*Ae. polynesiensis* de l'île de Raiatea dans l'archipel de la Société : l'analyse

génétique d'un échantillon de moustiques prélevé sur un "motu" (une île séparée de l'île principale par le lagon), a mis en évidence le rôle du lagon comme barrière efficace aux flux génétiques. Il semblerait toutefois que d'autres facteurs que l'isolement par un bras de mer puissent intervenir dans l'isolement des populations sur les îlots des récifs barrières. L'écologie d'*Ae. polynesiensis*, associée principalement aux terriers de crabe, reste spécifique des "motu" par opposition aux adultes capturés sur l'île principale dont les gîtes préférentiels sont les trous d'arbre des fonds de vallée.

Pour préciser le rôle de l'habitat larvaire d'*Ae. polynesiensis* dans la différenciation, nous avons examiné la différenciation à un niveau intra-île (île de Raiatea dans l'archipel de la Société). Nous avons ainsi confronté des populations de moustiques de biotopes différent par la nature du gîte larvaire prédominant, en distinguant :

- les moustiques des habitats "motu" localisés sur le récif barrière ;
- les habitats "plage" autour de l'île volcanique ;
- les habitats "forêt" au centre de l'île.

Dans l'habitat "motu", les gîtes larvaires d'*Ae. polynesiensis* sont essentiellement des terriers de crabe. Dans les habitats "plage", les terriers de crabe et les noix de coco forment d'excellents gîtes. Et dans les habitats "forêt", on trouve principalement des gîtes larvaires dans les creux d'arbre.

Par analyse du polymorphisme électrophorétique des isoenzymes, nous avons validé un modèle de différenciation. Il repose sur l'isolement génétique des insectes de zones géographiquement éloignées, c'est-à-dire les îlots : les échantillons intra-île haute ne sont pas différenciés entre eux ; par contre les échantillons provenant des îlots périphériques sont significativement différenciés par rapport aux échantillons de l'île. Une divergence génétique entre les populations de l'île et celles des îlots situés à la périphérie de l'île existe bien. La différenciation d'*Ae. polynesiensis* au sein d'un système insulaire de Polynésie est donc bien influencée par l'isolement génétique dans des zones géographiquement éloignées (SHIU *et al.*, 1997).

Sur les îlots, les gîtes larvaires d'*Ae. polynesiensis* sont principalement des terriers de crabe périodiquement inondés par la montée de l'eau de mer. Les phénomènes d'extinction de populations de moustiques sont alors courants dans cet environnement peu protégé, comme celui des "motu". La recolonisation du milieu se déroule toujours à partir de la population de l'île principale qui se comporte comme une population source. Cette dynamique d'extinctions et de colonisations peut conduire à une augmentation ou à une diminution de la différenciation génétique entre les populations en fonction des paramètres suivants : le taux de migration, le nombre d'individus migrants qui vont établir une nouvelle population, le nombre d'individus constituant chacune des populations locales à l'équilibre et le coefficient qui indique l'origine des migrants (issus d'une seule population ou issus de l'ensemble de la métapopulation qui se décrit comme une population de populations) (VIARD, 1996). Dans notre cas, la dynamique entre îlots et île ressemble à un système source-puits où une adaptation des populations du puits (moustiques des îlots) est entravée par un apport incessant d'individus de la source (moustiques de l'île) (DIAS, 1996). La spéciation ne peut avoir lieu dans un tel contexte. En revanche, cette situation explique probablement la différenciation génétique entre l'îlot et l'île car la recolonisation se fait à partir de peu d'individus (accentuant ainsi les effets de la dérive génétique) et, de plus, l'adaptation locale sur l'îlot est différente de celle qui existe sur l'île. Les goulets d'étranglement liés à des anomalies passagères du climat au même titre que les transports accidentels jouent par le fait du hasard un rôle important dans la différenciation géographique. De tels isolats se rencontrent fréquemment à la périphérie des aires de distribution de l'espèce, donc les échantillonnages des *Ae. polynesiensis* dans des milieux similaires où les îlots sont plus grands (permettant une meilleure survie des moustiques) et isolés des autres biotopes (évitant les échanges génétiques trouvés dans les systèmes source-puits) devraient permettre de préciser le niveau de leur isolement génétique et de détecter l'éventuelle existence d'un phénomène de spéciation.

AEDES AEGYPTI ET LA TRANSMISSION DES VIRUS DE LA DENGUE

La dengue en Polynésie

En termes de mortalité et de morbidité, la dengue est de loin l'arbovirose la plus redoutable. En l'absence de traitement étiologique spécifique ou de vaccin, la situation épidémiologique est catastrophique dans les pays du sud-est asiatique où les formes hémorragiques représentent l'une des premières causes d'hospitalisation et de décès des enfants de moins de 15 ans (HALSTEAD, 1980). La profonde modification des conditions épidémiologiques liées à l'explosion démographique des communautés urbaines a favorisé l'accroissement de sévérité clinique de la dengue. La multiplication des gîtes larvaires qui s'en est suivie, contribue fortement à entretenir de fortes densités de moustiques vecteurs au voisinage immédiat des populations humaines (RODHAIN, 1991). De plus, l'introduction incessante de nouveaux types viraux pourrait expliquer la survenue de la maladie sous sa forme hémorragique qui est apparue aux Philippines en 1953 (RODHAIN, 1980). En dehors des zones où s'observent régulièrement ces formes hémorragiques, la dengue survient sous sa forme épidémique dans le Pacifique sud, les îles de l'océan indien, l'Afrique de l'est, les Antilles et l'Amérique du sud. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour comprendre les raisons de la survenue des formes sévères de la dengue. Une variabilité dans la pathogénicité des différentes souches virales au sein des quatre sérotypes de dengue pourrait être à l'origine d'infections de sévérité diverse mais on peut aussi penser que le vecteur, *Aedes aegypti*, sélectionne des populations virales plus virulentes.

Ae. aegypti est une espèce dite polytypique, à large distribution géographique, et les habitats variés qu'elle colonise sont à l'origine de l'individualisation d'écotypes ou de races géographiques. On lui connaît une grande variabilité morphologique (MATTINGLY, 1957 ; CHRISTOPHERS, 1960), physiologique (MACHADO-ALLISON & CRAIG, 1972) et éco-éthologique (MOUCHET *et al.*, 1972). Cette variabilité s'exprime aussi par une hétérogénéité génétique (TABACHICK & POWELL, 1978 ; POWELL, 1985). On constate que ce moustique s'est parfaitement adapté à l'environnement urbain créé par l'homme dans certaines villes du tiers monde. *Ae. aegypti* a su profiter des gîtes larvaires artificiels au voisinage immédiat des populations humaines. On peut facilement comprendre que, par cette adaptation au milieu urbain et sa forte anthropophilie, ce moustique influe largement sur le profil épidémiologique de la dengue. *Ae. aegypti* se disperse peu car les contacts homme-vecteur indispensables à la prise d'un repas de sang, facilités par la promiscuité des habitations des villes, sont permanents. Cette faible dispersion tend à isoler géographiquement les populations et à conduire à leur différenciation génétique. On pense que les populations domestiques actuelles d'*Ae. aegypti* seraient issues de populations sauvages des forêts du continent africain. C'est l'assèchement progressif du Sahara qui, en obligeant les hommes à stocker l'eau, aurait contribué à l'inféodation de ce moustique à l'habitat humain (RODHAIN, 1991). De nos jours, on admet que cette espèce polytypique comprend trois formes caractérisées par des critères morphologiques et éco-éthologiques : *Ae. aegypti formosus*, sauvage (la forme primitive de couleur noire), *Ae. aegypti queenslandensis* (couleur très pâle), et *Ae. aegypti aegypti* (couleur intermédiaire). La forme intermédiaire est le type le plus répandu, qui a réussi à coloniser tout le monde tropical et tempéré chaud grâce aux transports humains.

En Polynésie française, les premières épidémies de dengue ont été décrites à la fin du siècle dernier. Elles sont très probablement liées à *Ae. polynesiensis* car *Ae. aegypti* est d'introduction plus récente, à partir de 1924 (ROSEN *et al.*, 1954). Par la suite, des épidémies sont survenues de façon sporadique jusqu'en 1961, date d'ouverture de l'aéroport international à Tahiti. L'expansion de la dengue se calque sur celle de son vecteur, *Ae. aegypti*, d'abord elle-même favorisée par une intensification des échanges inter-îles puis, plus récemment, par un accroissement des échanges internationaux (SÉCHAN *et al.*, 1993). Le développement des moyens modernes de transport, le développement urbain et la croissance démographique ont coïncidé avec un raccourcissement des périodes inter-épidémiques. Les quatre sérotypes des virus de dengue ont émergé sous un mode épidémique : la dengue 1 en 1944 et 1975-76, la dengue 2 en 1971, la dengue 3 en 1964 et 1969, et la dengue 4 en 1979. De 1979 à 1988, le sérotype 4 s'est maintenu de façon endémique à Tahiti (CHUNGUE *et al.* 1989). La dernière épi-

démie, durant laquelle 7230 cas ont été recensés en 1996-97, est due au type 2 (VAZEILLE-FALCOZ *et al.*, 1998). Quelques manifestations sévères de dengue hémorragique ont été répertoriées à partir de 1971 (MOREAU *et al.*, 1973).

Compétence vectorielle

La variabilité de la compétence vectorielle vis-à-vis du virus de la dengue 2 de 23 échantillons d'*Ae. aegypti* des deux îles les plus développées de Polynésie française, Tahiti et Moorea, a été estimée par infection artificielle. Par immunofluorescence indirecte, on détecte les moustiques infectés 14 jours après le repas infectieux. Les proportions de moustiques infectés sont comparées selon différents découpages géographiques : ensemble de l'île, côte Ouest de Tahiti, côte Est de Tahiti. C'est ainsi que les taux d'infection pour le virus de la dengue 2, des moustiques de la côte Ouest sont hétérogènes alors que ceux de la côte Est demeurent homogènes. Ces résultats peuvent s'expliquer par les particularités écologiques des deux côtes. La côte Ouest sous le vent est protégée des pluies apportées par les alizés. Les reliefs moins accidentés se prêtent bien à la formation d'agglomérations où les paysages urbains sont essentiellement constitués d'espaces résidentiels. On y recense près des trois quart de la population de Tahiti. L'aéroport international ainsi que la plupart des infrastructures hôtelières y sont installés. La côte Est, quant à elle, est une côte très accidentée sans récif barrière. Elle est exposée aux alizés et reçoit une pluie très abondante. L'absence d'une plaine côtière freine l'installation massive d'habitations.

En période d'épidémie de dengue, les mesures de contrôle drastiques au moyen d'insecticides sont menées par les services de désinsectisation du territoire. Ces actions ne concernent que les grandes agglomérations qui sont en très grande partie concentrées sur la côte Ouest. Une forte pression insecticide s'exerce donc sur les populations d'*Ae. aegypti* de cette côte, ce qui tend à structurer les populations du vecteur. En effet, les populations soumises à des traitements insecticides particulièrement intensifs subissent une réduction démographique. Les événements d'extinction sont fréquents, ce qui accentue la différenciation génétique. Par contre, sur la côte Est, les populations de moustiques sont bien moins fréquemment soumises aux insecticides. Les *Aedes* y demeurent très faiblement sélectionnés par les insecticides, ce qui peut expliquer leur grande homogénéité génétique et la similarité de leur compétence vectorielle (VAZEILLE-FALCOZ *et al.*, 1998).

Structure génétique des populations d'*Ae. aegypti*

En raison de son adaptation au milieu urbain et sa forte anthropophilie, *Ae. aegypti* se disperse peu, et donc tend à s'isoler géographiquement ce qui est à l'origine de sa différenciation génétique (TABACHNICK & BLACK, 1995). Les différences de compétence vectorielle peuvent s'expliquer par des variations génétiques des populations qui réagissent différemment à l'infection par les virus de la dengue.

Une étude portant sur la structure génétique de cette espèce en Polynésie française a permis de déceler une très forte différenciation des populations, confirmant ainsi la rareté des échanges génétiques (FAILLOUX *et al.*, 1995b). Des échantillons d'*Ae. aegypti* ont été récoltés sur sept îles de Polynésie française : 4 de l'archipel de la Société, 2 de l'archipel des Tuamotu et un de l'archipel des Australes. Les échantillons sont analysés par électrophorèse des protéines sur gel d'amidon. La différenciation génétique entre échantillons est importante quelle que soit l'échelle d'observation (intra-île ou inter-île). La différenciation des moustiques est aussi importante dans les archipels développés que dans les archipels isolés. Ce constat permet d'indiquer que les transports non intentionnels dus aux déplacements humains (avions et bateaux) contribuent faiblement à la diffusion de ce moustique. *Ae. aegypti* est un moustique "urbain" fortement associé à l'homme, et ses caractéristiques bio-écologiques expliqueraient sa plus faible dispersion. La circulation des virus de la dengue lors des épidémies semble, de ce fait, plutôt conditionnée par le déplacement des voyageurs en phase de virémie plutôt que par le déplacement de moustiques infectés. C'est l'aéroport international qui permet l'entrée de personnes potentiellement infectées. La forte densité de vecteurs présents permet, par la suite, l'émergence d'une épidémie dans une population humaine réceptive.

(VAZEILLE-
té réperto-

ie 2 de 23
e, Tahiti et
on détecte
noustiques
l'île, côte
virus de la
a côte Est
giques des
alizés. Les
; paysages
trois quart
tures hôte-
if barrière.
ine côtière

oyen d'in-
ne concer-
sur la côte
ti de cette
oumises à
graphique.
tique. Par
t soumises
ticides, ce
tence vec-

aegypti se
ifférentia-
tielle peu-
emment à

rançaise a
rareté des
é récoltés
; Tuamotu
des pro-
nte quelle
tiques est
tat permet
avions et
noustique
iqueraient
emble, de
olutôt que
et l'entrée
tet, par la

CULEX QUINQUEFASCIATUS ET LA RÉSISTANCE AUX INSECTICIDES

La lutte contre les principales maladies à transmission vectorielle fait appel au contrôle des insectes vecteurs qui repose essentiellement sur l'emploi d'insecticides. Mais, très vite, les phénomènes de résistance sont apparus et en 1990, on recensait environ 500 espèces d'insectes et d'acariens résistantes à une ou plusieurs familles d'insecticides (GEORGHIOU, 1990). Ces phénomènes de résistance constituent la principale cause de l'échec de certains programmes sanitaires. L'utilisation contrôlée des pesticides, doublée de méthodes d'éducation sanitaire permettant la participation de la population locale pour l'élimination des gîtes larvaires domestiques et péri-domestiques est une des stratégies efficaces pour réduire les densités de moustiques au-dessous d'un seuil épidémique acceptable. L'existence d'une résistance se révèle par l'utilisation de tests toxicologiques dont les procédures sont bien standardisées (O.M.S., 1981).

Culex (Culex) pipiens, est un complexe d'espèces composé notamment de *Culex pipiens* et *Culex quinquefasciatus*. Leur distinction est basée sur la morphologie des genitalia mâles. L'espèce *Culex pipiens* est présente dans les régions tempérées alors que *Cx. quinquefasciatus* est répandu dans les régions tropicales. Cette dernière espèce de moustique, inféodée à l'habitat humain en zones tropicales, est connue en tant que vecteur de filariose et d'encéphalites. Son contrôle au moyen d'insecticides a rapidement engendré chez elle le développement de résistance vis-à-vis de ces produits. La résistance aux insecticides chez les membres du complexe *Cx. pipiens* est bien étudiée dans le monde entier où l'insecte est contrôlé surtout grâce à des insecticides organophosphorés (OP). Plusieurs types de résistance se sont développés vis-à-vis de ces insecticides, notamment par la sélection d'une acétylcholinestérase insensible à l'action inhibitrice des OP (RAYMOND *et al.*, 1986) et par l'augmentation de la détoxication par des estérasées (A et B) dont l'activité est accrue (WIRTH *et al.*, 1990). Les études électrophorétiques ont montré qu'il existe, dans les populations naturelles, diverses électromorphes de ces estérasées de détoxication qui, chez les insectes résistants, présentent une très forte activité due à une augmentation de leur production (jusqu'à 10% des protéines totales, FOURNIER *et al.*, 1987). Cette augmentation de production est contrôlée, dans le cas des estérasées B, par l'amplification du gène de structure correspondant. Les individus peuvent contenir jusqu'à 500 copies de ce gène (MOUCHÈS *et al.*, 1986 ; RAYMOND *et al.*, 1989). Dans le complexe *Cx. pipiens*, on recense actuellement environ 10 gènes impliqués dans la résistance aux organophosphorés (CHEVILLON, 1994). Vu l'ampleur des phénomènes de résistance dénombrés à ce jour, de fortes présomptions portent à penser que la mutation est un événement rare et que c'est la migration qui joue un rôle de première importance dans la répartition de la résistance. Des travaux récents (RAYMOND *et al.*, 1991) suggèrent en effet que l'estérase B2 a une origine unique, c'est-à-dire que le gène de structure et les parties du génome qui l'entourent ont subi un phénomène unique d'amplification, et que cette amplification se serait ensuite répandue dans les divers continents à la faveur des transports humains.

Pour distinguer les flux géniques liés de façon intrinsèque aux caractéristiques biologiques de l'espèce et ceux associés aux activités humaines, une étude portant sur les gènes de résistance aux insecticides et sur les gènes non sélectionnés, a concerné une grande partie des îles de Polynésie française. Les résultats montrent que : (1) la résistance aux insecticides organophosphorés (en relation avec la présence des estérasées A2-B2) est présente dans toutes les îles prospectées, (2) la fréquence de A2-B2 décroît au fur et à mesure que la distance du point de récolte par rapport à Tahiti augmente et (3) la différenciation génétique entre les îles est corrélée avec les distances géographiques et l'intensité des trafics commerciaux. Les gènes de résistance, A2-B2 ont, très probablement, été introduits en Polynésie via l'aéroport international de Tahiti. Leur fréquence est liée à l'intensité des échanges génétiques qui existent entre les îles. Ainsi, sur Moorea, l'île la plus proche de Tahiti et la plus fréquentée, l'introduction de A2-B2 a été favorisée par l'aptitude que possède *Cx. quinquefasciatus* à utiliser les transports humains (PASTEUR *et al.*, 1995).

CONCLUSIONS

La génétique des populations tente d'expliquer les modifications génétiques qui surviennent au sein des populations et entre les populations. Elle a pour but l'étude des forces génétiques, écologiques ou environnementales qui peuvent être à l'origine de la variabilité génétique. Les populations d'une espèce donnée peuvent différer d'un point à l'autre de son aire de répartition et se comportent comme un système structuré. La différenciation géographique peut se situer au niveau des caractères morphologiques, ce qui est le critère le plus apparent ; elle peut également se retrouver au niveau chromosomique ou moléculaire. La variation s'explique par la diversité des milieux rencontrés sur l'aire de répartition de l'espèce, ce qui entraîne une variation des forces sélectives. Les populations de moustiques vecteurs sont soumises à de larges fluctuations de taille au cours du temps et l'absence de pérennité du milieu tend à individualiser des isolats géographiques adaptés à certains milieux écologiques. L'analyse génétique des populations de moustiques de Polynésie française a permis de définir le mode d'organisation des populations en relation avec leur rôle dans la transmission de parasites (la filaire de Bancroft) ou de virus (les virus de la dengue), ou encore dans leur capacité à résister à la pression insecticide. En résumé, nous pouvons dire qu'*Ae. polynesiensis* présente une variabilité de sa compétence vectorielle vis-à-vis de la filaire de Bancroft. Cette compétence est équivalente et importante entre moustiques soumis à l'intense flux génique généré par une activité humaine, elle aussi intense, liée aux trafics commerciaux. Cette espèce reste le témoin des migrations polynésiennes en colonisant des écotopes bien spécifiques des îles polynésiennes que sont les terriers de crabe. *Ae. polynesiensis* existe en Polynésie française depuis 1500-3000 ans où il s'est adapté aux gîtes présents dans ces îles au moment où les communications inter-îles étaient très limitées. L'intensification actuelle des transports aériens et maritimes a bouleversé le profil originel de la différenciation de cette espèce. *Ae. aegypti*, par contre, est une espèce qui s'organise en populations structurées dans un milieu continuellement soumis à une pression insecticide qui tend à différencier les populations présentant ainsi des différences de compétence vectorielle vis-à-vis de la dengue 2. Les résultats de l'étude sur *Cx. quinquefasciatus* rendent compte de l'importance des transports passifs dans la distribution des gènes de résistance aux insecticides. L'expansion de ces gènes s'explique par le fait qu'ils ont été introduits d'abord dans les populations proches des plaques tournantes des trafics commerciaux (aéroports et ports) avant d'atteindre les populations périphériques.

Le contrôle de la transmission qui se base en partie sur la réduction des populations du vecteur ou encore sur l'introduction de gènes réfractaires dans les populations (CRAMPTON *et al.*, 1993) doit tenir compte des données sur les variations génétiques des populations de vecteurs et les échanges génétiques qui existent entre elles. La dynamique du taux de fixation d'un gène introduit dans une population ou apparu par mutation à la suite d'une forte pression sélective, est avant tout intimement dépendante de la structure génétique des populations. Les gènes auront un devenir différent selon que l'on s'adresse à un ensemble de sous-populations maintenues isolées par des barrières de reproduction ou à une seule population avec des individus se croisant au hasard.

Le développement de nouveaux marqueurs génétiques pourra permettre d'analyser avec davantage de précision, les forces qui régissent la distribution spatiale et temporelle des variations alléliques. Les observations sont-elles identiques quelle que soit la région du génome analysé, et quelles sont les forces à l'origine de ces modifications alléliques? De même, la cartographie physique des génomes pourra-t-elle contribuer à identifier les gènes qui contrôlent certains caractères phénotypiques comme la compétence vectorielle?

Remerciements. – Ce travail a été, en très grande partie, réalisé en collaboration avec Nicole Pasteur et Michel Raymond du laboratoire de Génétique et Environnement de l'Université de Montpellier II. Les récoltes des moustiques réalisées en Polynésie ont été effectuées avec l'aide de l'unité d'entomologie médicale de l'Institut territorial de recherches médicales Louis Malardé, Papeete, Polynésie française.

LITTÉRATURE CITÉE

- BELKIN J.N., 1962. – *The mosquitoes of the South Pacific*. 2 vol. University of California Press.
- BELLWOOD P., 1983. – *Les Polynésiens, archéologie et histoire*. Les éditions du Pacifique. 180 p.
- BRUCE-CHWATT L.J. & DE ZULUETA J., 1980. – *The rise and fall of malaria in Europe*. University Press, Oxford.
- BUXTON P.A. & HOPKINS G.H.E., 1927. – *Researches in Polynesia and Melanesia*. Mémoire n°1. London School of Hygiene & Tropical Medicine. 260 p. + XII plates.
- CHEVILLON C., 1994. – *Evolution de mécanismes adaptatifs : flux génétiques, sélection et contre-sélection*. Thèse de doctorat, Université de Montpellier II.
- CHRISTOPHERS S.R., 1960. – *Aedes aegypti (L.) the yellow fever mosquito : its life, bionomics and structure*. Cambridge University Press, 739 p.
- CHUNGUE E., MARCHÉ G., PLICHART R., BOUTIN J.-P. & ROUX J., 1989. – Comparison of immunoglobulin G enzyme linked immunosorbent assay (IgG-ELISA) and haemagglutinin inhibition (HI) test for the detection of dengue antibodies. Prevalence of dengue Ig-G ELISA antibodies in Tahiti. – *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **83** : 708-711.
- CRAMPTON J.M., GALLER R., SINDEN R.E. & GRISANTI A., 1993. – La lutte génétique contre les moustiques. – *La Recherche*, **24** : 1218-1227.
- CURTIS C.F. & WHITE G.B., 1984. – *Plasmodium falciparum* transmission in England : entomological and epidemiological data relative to cases in 1983. – *Journal of the Tropical Medicine and Hygiene*, **87** : 101-194.
- DEVONSHIRE A.L. & FIELD L.M., 1991. – Gene amplification and insecticide resistance. – *Annual Review of Entomology*, **36** : 1-23.
- DIAS P.C., 1996. – Sources and sinks in population biology. – *Trends in Ecology and Evolution*, **11** : 326-330.
- FAILLOUX A.-B., DARIUS H. & PASTEUR N., 1995b. – Genetic differentiation of *Aedes aegypti*, the vector of dengue virus in French Polynesia. – *Journal of the American Mosquito Control Association*, **11** : 457-462.
- FAILLOUX A.-B., RAYMOND M., UNG A., CHEVILLON C. & PASTEUR N., 1997. – Genetic differentiation associated with commercial traffic in the Polynesian mosquito, *Aedes polynesiensis* Marks 1951. – *Biological Journal of the Linnean Society*, **60** : 107-118.
- FAILLOUX A.-B., RAYMOND M., UNG A., GLAZIOU P., MARTIN P.M.V. & PASTEUR N., 1995a. – Variation in the vector competence of *Aedes polynesiensis* for *Wuchereria bancrofti*. – *Parasitology*, **111** : 19-29.
- FOURNIER D., BRIDE J.M., MOUCHÈS C., RAYMOND M., MAGNIN M., BERGÉ J.B., PASTEUR N. & GEORGHIOU G.P., 1987. – Biochemical characterization of esterases A1 and B1 associated with organophosphate resistance in *Culex pipiens* L. complex. – *Pesticide Biochemistry and Physiology*, **27** : 211-217.
- GEORGHIOU G.P., 1990. – Overview of insecticide resistance. In : *Managing resistance to agrochemicals*, M.B. Green, H.M. LeBaron & W.K. Moberg (eds) – ACS Symposium series, 421 : 18-41.
- GRJEBINE A., COZ J., ELOUARD J.-M., MOUCHET J. & RAGEAU J., 1976. – La notion d'espèces chez les moustiques : étude de quatre complexes. In : *Les problèmes de l'espèce dans le règne animal*, Société zoologique de France, Mémoire n° **38**, t. 1 : 249-306.
- HALSTEAD S.B., 1980. – Dengue haemorrhagic fever. A public health problem and a field for research. – *Bulletin O.M.S.*, **58** : 1-21.
- INGRAM R.L., 1954. – A study of the bionomics of *Aedes (Stegomyia) polynesiensis* Marks under laboratory conditions. – *American Journal of Hygiene*, **60** : 169-185.
- LAURENCE B.R., 1989. – The global dispersal of Bancroftian filariasis. – *Parasitology Today*, **5** : 260-64.
- LEWONTIN R.C. & HUBBY J.L., 1966. – A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. II. – *Genetics*, **54** : 595-609.
- MAC DONALD W.W., 1962. – The genetic basis of susceptibility to the infection with semi-periodic *Brugia malayi* in *Aedes aegypti*. – *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **56** : 373-382.
- MACDONALD W.W. & RAMACHANDRAN C.P., 1965. – The influence of the gene fm (filarial susceptibility, *Brugia malayi*) on the susceptibility of *Aedes aegypti* to seven strains of *Brugia*, *Wuchereria* and *Dirofilaria*. – *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **59** : 64-73.
- MACHADO-ALLISON C.E. & CRAIG G.B., 1972. – Geographic variation in resistance to dessication in *Aedes aegypti* and *Ae. atropalpus* (Diptera, Culicidae). – *Annals of the Entomological Society of America*, **65** : 542-547.
- MATTINGLY P.F., 1957. – Genetical aspects of the *Aedes aegypti* problem. I. Taxonomy and bionomics. – *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **51** : 392-408.
- MOREAU J.P., ROSEN L., SAUGRAIN J. & LAGRAULET J., 1973. – An epidemic of dengue on Tahiti associated with hemorrhagic manifestations. – *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **22** : 237-241.
- MOUCHÈS C., PASTEUR N., BERGÉ J.B., HYRIEN O., RAYMOND M., ROBERT DE SAINT VINCENT B., DE SILVESTRI M. & GEORGHIOU G.P., 1986. – Amplification of an esterase gene is responsible for insecticide resistance in a California *Culex* mosquito. – *Science*, **233** : 778-780.
- MOUCHET J., BARTHE J. & SANNIER C., 1972. – La résistance aux insecticides des *Aedes* dans les régions d'Asie du Sud-Est et du Pacifique. – *Cahiers O.R.S.T.O.M.*, série Entomologie Médicale et Parasitologie, **10** : 301-308.
- O.M.S./W.H.O., 1981. – Instructions for determining the susceptibility or resistance of mosquito larvae to insecticides. WHO/VBC 81.807.
- PASTEUR N., MARQUINE M., ROUSSET F., FAILLOUX A.-B., CHEVILLON C. & RAYMOND M., 1995. – The role of passive migration in the dispersal of resistance genes in *Culex pipiens quinquefasciatus* within French Polynesia. – *Genetical Research*, **66** : 139-146.
- POWELL J.R., 1985. – Geographic genetic differentiation and arbovirus competency : *Aedes aegypti* and yellow fever. – *Parassitologia*, **27** : 13-20.

- RAYMOND M., BEYSSAT-ARNAOUTY V., SIVASUBRAMANIAN N., MOUCHÈS C., GEORGHIOU G.P. & PASTEUR N., 1989. — Amplification of various esterase B responsible for organophosphate resistance in *Culex* mosquitoes. — *Biochemical Genetics*, **27** : 417-423.
- RAYMOND M., CALLAGHAN A., FORT P. & PASTEUR N., 1991. — Worldwide migration of amplified insecticide resistance genes in mosquitoes. — *Nature*, **350** : 151-153.
- RAYMOND M., FOURNIER D., BRIDE J., CUANY A., BERGÉ J.B., MAGNIN M. & PASTEUR N., 1986. — Identification of resistance mechanisms in *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) from Southern France : Insensitive acetylcholinesterase and detoxifying oxidases. — *Journal of Economical Entomology*, **79** : 1452-1458.
- RAYMOND M. & ROUSSET F., 1995. — Genepop (version 1.2) : Population genetics software for exact tests and ecumenicism. — *Journal of Heredity*, **86** : 248-249.
- REISEN W.K., MILBY M.M. & MEYER R.P., 1992. — Population dynamics of adult *Culex* mosquitoes (Diptera, Culicidae) along the Kern river, Kern county, California, in 1990. — *Journal of Medical Entomology*, **29** : 531-543.
- RODHAIN F., 1980. — La dengue. — *La Recherche*, **11** : 1154-1155.
 — 1991. — Le rôle joué par l'urbanisation et les transports dans l'évolution des maladies à vecteurs. — *Mondes et Cultures*, **51** : 130-152.
 — 1992. — Quelques données récentes concernant l'épidémiologie de la dengue. — *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, **176** : 223-239.
 — 1996. — Les insectes ne connaissent pas nos frontières. — *Médecine et Maladies Infectieuses*, **26** : 408-414.
- RODHAIN F. & PEREZ C., 1986. — *Précis d'Entomologie médicale et vétérinaire*. Paris : Maloine, 458 p.
- ROSEN L., ROZEBOOM L.E., SWEET B.H. & SABIN A.B., 1954 — The transmission of dengue by *Aedes polynesiensis* Marks. — *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **3** : 878-882.
- RUFFIÉ J., 1982. — *Traité du vivant*, deuxième volume. Paris : Flammarion, 446 p.
- SÉCHAN Y., LARDEUX F., LONCKE S., RIVIÈRE F. & MOUCHET J. — 1993. — Les arthropodes vecteurs de maladies et agents de nuisances. In : *Atlas de Polynésie française*. Paris : Editions de l'ORSTOM, Planche 58.
- SHIU S., MERCER D.R., MARTIN P.M.V., RODHAIN F., RAYMOND M. & FAILLOUX A.-B., 1997. — *Aedes polynesiensis* in the Society Islands : environmental correlates of isoenzyme differentiation. — *Medical and Veterinary Entomology*, **11** : 349-354.
- SLATKIN M., 1993. — Isolation by distance in equilibrium and non-equilibrium populations. — *Evolution*, **47** : 264-279.
- TABACHICK, W.J. & BLACK IV W.C., 1995. — Making a case for molecular population genetic studies of arthropod vectors. — *Parasitology today*, **11** : 27-30.
- TABACHICK W.J. & POWELL J.R., 1978. — Genetic structure of the East African domestic populations of *Aedes aegypti*. — *Nature*, **272** : 535-537.
- VAZEILLE-FALCOZ M., MOUSSON L., RODHAIN F., CHUNGUE E. & FAILLOUX A.-B., 1998. — Variation in oral susceptibility to dengue type 2 virus of populations of *Aedes aegypti* from the islands of Tahiti and Moorea, French Polynesia — *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, sous presse.
- VIARD F., 1996. — *Autofécondation et migration en populations subdivisées : apport des marqueurs microsatellites* chez le gastéropode *Bulinus truncatus*. Thèse de doctorat, Université de Montpellier II, 87 p. + annexes.
- WIRTH M.C., MARQUINE M., GEORGHIOU G.P. & PASTEUR N., 1990. — Esterases A2 and B2 in *Culex quinquefasciatus* (Diptera : Culicidae) : role in organophosphate resistance and linkage studies. — *Journal of Medical Entomology*, **27** : 202-206.
- WRIGHT S., 1931. — Evolution in Mendelian populations. — *Genetics*, **16** : 62-63.
 — 1943. — Isolation by distance. — *Genetics*, **28** : 114-138.
 — 1951. — The genetical structure of populations. — *Annals of Eugenics*, **15** : 323-354.