Anopheles gambiae,

12

premier génome d'un vecteur de maladie parasitaire

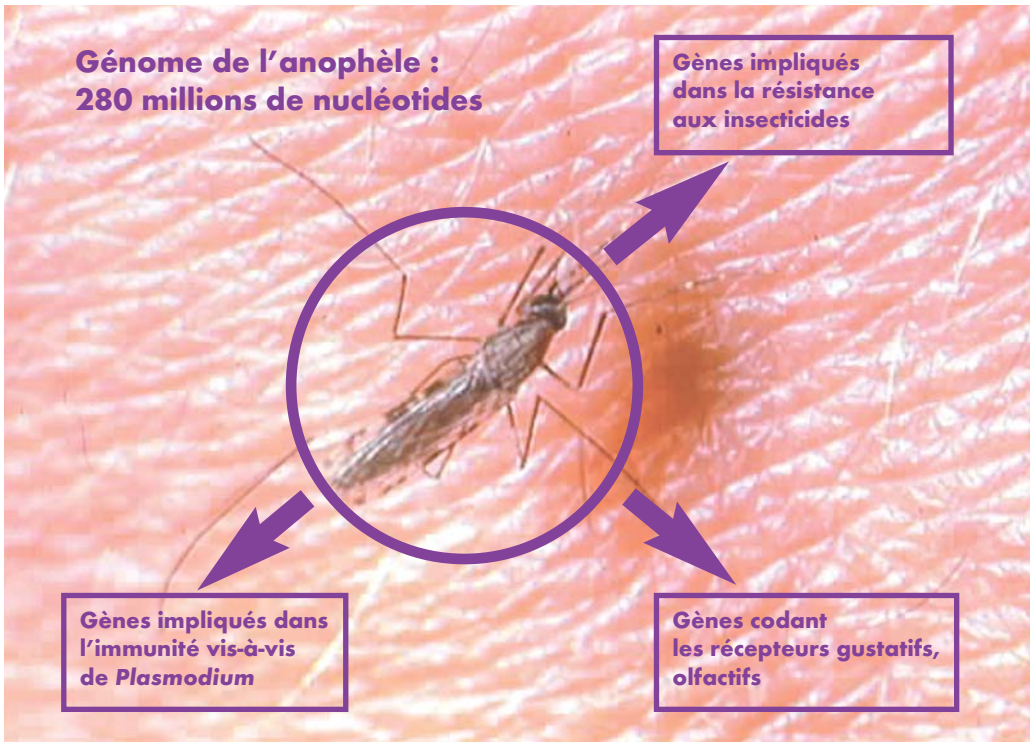


Le moustique *Anopheles gambiae* est le principal vecteur du paludisme en Afrique. Selon les dernières statistiques de l'OMS, cette maladie parasitaire affecte de 300 à 500 millions de personnes par an dans le monde, et en tue plus d'un million et demi chaque année, pour la plupart des enfants africains. Avec le SIDA, le paludisme est l'un des principaux facteurs de mortalité au sein des populations d'Afrique, d'Asie du Sud-Est et d'Amérique latine.

Les parasites du genre *Plasmodium*, responsables de la maladie, sont transmis à l'homme lors de la piqûre d'un moustique femelle infecté. On a donc prôné l'usage de moustiquaires et entrepris des campagnes d'éradication de l'anophèle. Mais le moustique est devenu par endroits résistant aux insecticides, de même que le parasite a développé dans certaines régions une résistance aux médicaments antipaludéens.

Une meilleure connaissance de la biologie de l'anophèle permettrait de mieux le combattre. Par exemple, la capacité du moustique à localiser et à identifier sa victime humaine est fondée sur des récepteurs olfactifs et gustatifs dont il est intéressant de connaître les gènes : cela pourrait conduire à la mise au point de nouveaux répulsifs, ou au contraire d'attractifs utilisables dans des pièges à odeurs. Par ailleurs, l'anophèle n'est pas une simple seringue transmettant le parasite d'une personne à une autre. *Plasmodium* effectue en effet certaines étapes de son cycle de vie chez l'insecte, étapes qui pourraient être prises pour cible. Les interactions entre l'être humain et le parasite ont été très étudiées, sans que cela débouche pour l'instant sur un vaccin efficace. Les interactions vecteur-parasite méritent donc d'être à leur tour explorées.

(suite au dos)



Anopheles gambiae (suite)

12



La façon la plus directe d'accéder aux gènes impliqués dans tous ces aspects de la biologie de l'anophèle est de séquencer son génome, long de 280 millions de paires de bases. Dès 1998, le Genoscope et l'unité de Biochimie et de Biologie Moléculaire des Insectes à l'Institut Pasteur avaient entrepris une exploration à grande échelle du génome du moustique. Sur cette lancée, un consortium international s'est constitué en 2001 dans le but de séquencer la totalité du génome. L'essentiel du travail de séquençage est revenu à l'entreprise américaine Celera Genomics, financée par le gouvernement fédéral, et au Genoscope, soutenu par des fonds du ministère de la Recherche.

L'"ébauche" génomique obtenue par la méthode du séquençage aléatoire global *(voir la fiche* Stratégies de séquençage*)* est librement accessible depuis mars 2002, et a fait l'objet d'une publication en octobre de la même année. Bien qu'elle soit fragmentaire et imprécise, cette ébauche constitue d'ores et déjà une ressource inestimable. Environ 14 000 gènes putatifs y ont été délimités par des moyens informatiques. Le Genoscope a entrepris de compléter ce travail d'annotation par le séquençage d'ADN complémentaires d'anophèle, ainsi que par une comparaison avec le génome de la drosophile, un autre insecte diptère séquencé en 2000 *(voir la fiche* Comparer les génomes*)*.

Parmi les gènes annotés figurent notamment de nouveaux membres d'une famille de gènes codant les récepteurs olfactifs déjà évoqués, ainsi que de nouveaux gènes codant des protéines impliquées dans la résistance aux insecticides. Ces découvertes devraient se traduire par une accélération des recherches sur l'anophèle. Enfin, la lutte contre le paludisme profitera d'un autre événement majeur, le séquençage du principal agent de la maladie, *Plasmodium falciparum*, annoncé en octobre 2002. Pour la première fois dans le cas d'une maladie parasitaire, on dispose des génomes des trois acteurs : le vecteur, le parasite et son hôte humain.