

Complexe de l'espèce *Anopheles gambiae* et transfert génétique

En quoi consiste le flux génétique ?

Le flux génétique est l'introduction de matériel génétique (par croisement) d'une population d'une espèce à une autre, ou d'une espèce à une autre. Les croisements entre espèces (hybridation) n'entraînent pas forcément un flux génétique à moins que des hybrides fertiles ne se trouvent dans la descendance.

Qu'est-ce que le complexe de l'espèce *Anopheles gambiae* ?

- Le complexe de l'espèce *Anopheles gambiae* regroupe des espèces étroitement apparentées : *An. gambiae*, *An. coluzzii*, *An. arabiensis*, *An. melas*, *An. merus*, *An. bwambae*, *An. quadriannulatus*, *An. amharicus* et l'espèce *An. fontenillei* récemment décrite.
- Target Malaria travaille exclusivement avec *An. gambiae*, *An. coluzzii* et *An. arabiensis*, qui sont les plus importants vecteurs du paludisme dans ce complexe. Ce sont les seules espèces *An. gambiae s.l.* présentes sur les sites de terrain où nous intervenons au Burkina Faso, au Mali et en Ouganda.
- *An. melas* et *An. merus* sont également des vecteurs du paludisme, mais avec une moindre capacité vectorielle, et sont présents seulement dans les régions littorales en Afrique de l'Ouest et de l'Est respectivement.
- *An. bwambae* est un vecteur du paludisme mais avec une répartition géographique très réduite : il est présent uniquement dans des sources thermales en Ouganda. *An. fontenillei* sp. est présent au Gabon et l'on pense qu'il pique principalement des animaux.



- *An. quadriannulatus* et *An. amharicus* ne sont pas des vecteurs du paludisme, ils piquent principalement les animaux.
- Comme il n'est pas possible de distinguer visuellement les différentes espèces *An. gambiae s.l.*, on a recours à des méthodes génétiques pour les identifier.

L'hybridation entre les espèces est-elle possible ?

En laboratoire, toutes les espèces *An. gambiae s.l.* se croisent et produisent des œufs qui sont viables. L'éclosion des œufs est plus longue que dans le cas de la reproduction au sein de la même espèce, et avec certaines combinaisons d'espèces le ratio mâle-femelle est biaisé en faveur des mâles. À l'exception d'*An. gambiae* x *An. coluzzii*, la descendance mâle hybride est stérile. Les femelles hybrides sont fertiles mais ont en général une fertilité réduite par rapport à la femelle parente.

An. gambiae et *An. coluzzii* s'accouplent librement dans des conditions de laboratoire et produisent une descendance fertile des deux sexes.

L'hybridation des espèces se produit-elle dans la nature ?

- Dans la nature, il existe des obstacles préalables à la reproduction (les essaims regroupant une seule espèce, les préférences d'habitat qui diffèrent) qui limitent l'hybridation. De plus, certaines espèces (*An. melas*, *An. merus*, *An. quadriannulatus*, *An. amharicus* et *An. bwambae*) sont séparées de par leur répartition géographique, ce qui fait qu'elles ne se rencontrent et ne s'accouplent jamais.
- Il y a bien hybridation dans la nature entre *An. gambiae* et *An. coluzzii*. Les éléments génétiques montrent que les hybrides de première génération (hybrides F1) sont généralement présents à une fréquence de ~1 %, bien qu'en Guinée Bissau, dans l'extrême ouest de la répartition de l'espèce, cette fréquence est parfois plus élevée. La faible fréquence des hybrides dans la plupart des lieux est due à un phénomène appelé accouplement assortatif, c'est-à-dire que dans les deux espèces, les moustiques préfèrent s'accoupler avec d'autres de leur propre espèce.
- Les gènes qui confèrent un avantage de vigueur se transmettent d'*An. gambiae* à *An. coluzzii*. Par exemple, *kdr*, une mutation de résistance à l'insecticide, a été transmise d'*An. gambiae* à *An. coluzzii*. Il est possible qu'une construction à impulsion génétique se transmette entre les deux espèces, même si elle ne confère aucun avantage en termes de vigueur. Comme ces deux espèces sont d'importants vecteurs du paludisme, le flux génétique serait souhaitable dans un tel contexte. S'il ne se produit pas naturellement, nous pourrions transférer la construction en laboratoire, par hybridation.
- Dans la nature, il y a également hybridation entre *An. coluzzii* et *An. arabiensis*. Les hybrides de première génération (F1) ont été détectés à des fréquences très faibles (0,02-0,76 %) en Afrique de l'Est et en Afrique de l'Ouest. Nous ne savons pas si ces hybrides entraînent un flux génétique ou s'ils aboutissent à une « impasse génétique », mais une étude en Ouganda a détecté des traces de flux génétique entre *An. gambiae* et *An. arabiensis*. Des travaux complémentaires sont en cours dans le cadre du projet Ag1000G afin de déterminer l'envergure de l'hybridation et du flux génétique dans d'autres pays. À l'heure actuelle, rien de probant ne laisse penser que des gènes de résistance à l'insecticide aient été transférés entre ces espèces.
- Des hybrides F1 d'autres espèces d'*An. gambiae s.l.* ont été identifiés dans la nature (p. ex. *An. gambiae* x *An. melas* et *An. gambiae* x *An. bwambae*). Ces hybrides sont présents à des fréquences extrêmement faibles. Là encore, nous ne savons pas dans quelle mesure l'hybridation se traduit par un flux génétique entre les espèces, et rien ne laisse penser que des gènes de résistance à l'insecticide soient transmis entre elles.
- On pense qu'il y a hybridation d'*An. fontenillei* sp. avec *An. gambiae* et *An. coluzzii* mais des études complémentaires sont nécessaires pour en confirmer la fréquence.
- Les moustiques ne faisant pas partie du complexe *An. gambiae* ont une parenté trop lointaine pour pouvoir s'accoupler avec des espèces du complexe et transférer des gènes. L'espèce la plus proche n'appartenant pas au complexe *An. gambiae* est *An. christyi*, elle est éloignée d'*An. gambiae s.l.* par ~9 millions d'années d'évolution. Cette espèce vit dans les zones montagneuses en Afrique de l'Est. Elle est morphologiquement et génétiquement distincte des espèces *An. gambiae s.l.*. L'analyse génétique a montré que le flux génétique n'intervient pas entre les espèces *An. gambiae s.l.* et *An. christyi* (données non publiées de Fontaine et al. 2015).

Résumé :

1. Le flux génétique peut se produire entre les espèces du complexe *An. gambiae*.
2. Malgré tout, l'hybridation se produit rarement pour la plupart des espèces *An. gambiae s.l.*, et comme certaines espèces ne se rencontrent jamais, le flux génétique est généralement très faible ou nul dans la nature.
3. *An. gambiae* et *An. coluzzii* sont la seule exception, car le flux génétique intervient entre ces espèces lorsqu'elles sont présentes au même endroit.
4. Aucun flux génétique n'a été détecté entre les espèces du complexe *An. gambiae* et toute autre espèce de moustiques, y compris celles que l'on trouve en Afrique.

Sélection de références :

Davidson G., Paterson H.E., Coluzzi M, Mason G.F. and Micks D.W. (1967) The *Anopheles gambiae* complex. In: Wright J.W. and Pal R. (Eds), *Genetics of Insect Vector of Disease*. Elsevier Publishers, Amsterdam, pp. 211-250.

Coetzee M., Hunt R.H., Wilkerson R., Della Torre A., Coulibaly M.B. and Besansky N.J. (2013) *Anopheles coluzzii* and *Anopheles amharicus*, new members of the *Anopheles gambiae* complex. *Zootaxa* 3619 (3): 246.

Weetman D., Steen K., Rippon E.J., Mawejje H.D., Donnelly M.J. and Wilding C.D. (2014) Contemporary gene flow between wild *An. gambiae* and *An. arabiensis*. *Parasites and Vectors* 7:345.

Bernardini F., Galizi R., Wunderlich M., et al. (2017) Cross-species Y chromosome function between malaria vectors of the *Anopheles gambiae* species complex. *Genetics* 207(2):729.

Fontaine M.C., Pease J.B., Steele A., et al. (2015) Extensive introgression in a malaria vector species complex revealed by phylogenomics. *Science* 347 (6217):1258524.