

## La technique de l'insecte stérile : une lutte ciblée sans insecticide

Boyer S

MIVEGEC (IRD 224-CNRS 5290-UM1-UM2), Centre de Recherche et de Veille dans l'Océan Indien (CRVOI), 2, rue Maxime Rivière, 97490 Sainte-Clotilde, La Réunion.

*Med Trop* 2012 ; 72 : 60-62

**RÉSUMÉ** • La technique de l'insecte stérile (TIS) vise à contrôler les populations vectorielles par le lâcher de mâles stériles. Cette stratégie de lutte anti-vectorielle, alternative à l'utilisation massive des insecticides, se veut plus respectueuse de l'environnement. L'objectif est de développer et mettre à disposition une méthode de lutte anti-vectorielle contre les moustiques à l'île de la Réunion, alternative de la lutte par l'intermédiaire de substances bio-cides, basée sur la technique de l'insecte stérile. Elle a fait ses preuves dans le contrôle de plusieurs nuisances causées par des mouches, mais également sur des espèces de moustiques depuis les années 70. Le programme TIS porté par le CRVOI (Centre de Recherche et de Veille sur les Maladies Emergentes dans l'Océan Indien) étudie la faisabilité d'un contrôle des populations de moustiques *Anopheles arabiensis* (vecteur de plasmodies) et *Aedes albopictus* (vecteur des virus chikungunya et dengue) et son applicabilité à La Réunion et aux autres îles de l'Océan Indien.

**MOTS-CLÉS** • TIS. *Aedes albopictus*. *Anopheles arabiensis*. Stérilisation.

### STERILE INSECT TECHNIQUE: TARGETED CONTROL WITHOUT INSECTICIDE

**ABSTRACT** • Sterile insect technique (SIT) is a method of disease vector control technique that consists of releasing overwhelming numbers of sterile males. This method provides an environmentally friendly alternative to insecticides. Another advantage of SIT in comparison with other methods is to provide a targeted species-specific approach. In Reunion Island, SIT has been proposed as a basis for developing a viable method of vector control against *Aedes albopictus* and *Anopheles arabiensis*. The technique has already been successfully tested on fly and mosquito species for more than 40 years. The CRVOI (Centre de Recherche et de Veille sur les Maladies Emergentes dans l'Océan Indien) is carrying out studies to determine the feasibility of SIT for control of *Anopheles arabiensis* (vector of malaria) and *Aedes albopictus* (vector of chikungunya and dengue) on Reunion Island and other islands in the Indian Ocean region.

**KEY WORDS** • SIT. *Aedes albopictus*. *Anopheles arabiensis*. Sterilization.

**T**IS : ces trois lettres côte à côte sont très connues dans le monde scientifique. En effet, la Technique de l'Insecte Stérile est une méthode qui apparaît aujourd'hui comme une alternative sérieuse et propre des méthodes classiques de lutte contre les vecteurs. Le principe est des plus simples, sa réalisation bien qu'efficace est plus compliquée. Il est important de connaître un facteur biologique important sur les moustiques : seules les femelles piquent. Cette connaissance est importante pour permettre d'accepter une technique pour laquelle un grand nombre de mâles devrait être relâché.

le meilleur équilibre entre un taux de stérilité efficace (>99,9%) et une compétitivité des mâles stériles auprès des femelles sauvages. Si le taux de stérilité est trop faible, relâcher des mâles dans la nature n'aura pas les résultats escomptés, et certains mâles relâchés serviront à augmenter la génération suivante. Si les mâles stériles ne sont pas compétitifs du fait d'une trop forte dose d'irradiation (faible attraction pour les femelles, mauvais vol, longévité courte, mauvais « chants », petit genitalia...) par rapport aux mâles sauvages, le lâcher n'aura pas non plus le résultat escompté.

### Qu'est-ce que la TIS ?

Un grand nombre de mâles stériles est lâché quotidiennement à plusieurs endroits. Ces mâles stériles vont féconder les femelles sauvages. Les femelles sauvages vont pondre des œufs non viables. La population de moustiques sauvages va alors diminuer. Et le fait de maintenir des lâchers de mâles stériles fréquents va augmenter la proportion mâles stériles / mâles sauvages en faveur des mâles stériles, augmentant ainsi la probabilité de rencontres entre femelles sauvages et mâles stériles. La population de moustiques sauvages va diminuer d'autant plus. Ainsi, cette lutte n'impacte dans l'environnement seulement sur l'espèce cible et peut permettre, à terme, son éradication si un grand nombre d'individus stérilisés est lâché sur un grand territoire sur une longue période.

La technique repose sur la capacité d'élever un grand nombre d'individus de l'espèce ciblée, les exposer à des radiations gamma qui induira une stérilité maximale, et ensuite les relâcher dans le milieu. Le point crucial de cette méthode est de réussir à trouver

### Lâchers de moustiques mâles stériles

Plusieurs essais de TIS ont été réalisés avec des moustiques à différentes époques avec diverses méthodes de stérilisations dans plusieurs pays. Parmi les 28 exemples de TIS utilisés sur 10 espèces de moustiques différentes dans 11 pays différents (tableau 1, figure 1) (1, 2, 3), beaucoup ont rencontré de francs succès ; d'autres, peu, ont connu des échecs.

Dès 1967, une population de moustiques *Culex quinquefasciatus*, vecteur de virus (virus du West-Nile) et de parasites, a été totalement éliminée par lâchers de mâles stériles en Birmanie. De même, en Floride en 1969, une population de *Cx. quinquefasciatus* fût éliminée par des lâchers de mâles chémostérilisés (4). Après différents succès sur les moustiques grâce à la TIS, en Inde, un projet ambitieux de lâchers de mâles stériles fût initié en collaboration avec l'OMS. Alors que les premiers essais étaient fort concluants et invitaient à l'optimisme, un amalgame de la part des médias et des hommes politiques scella le sort de la lutte TIS. En pleine période d'une politique de réduction de la natalité, certains accusaient les scientifiques de vouloir stériliser la population humaine par les moustiques

• Correspondance : [sebastien.boyer@ird.fr](mailto:sebastien.boyer@ird.fr)

• Article arrivé le 04/10/2011, définitivement accepté le 20/02/2012

Tableau 1. Lâchers de moustiques reliés à la Technique de l'Insecte Stérile.

Année	Pays	Espèce ciblée	Méthode de stérilisation
1962	Etats-Unis	<i>Anopheles quadrimaculatus</i>	Irradiation
1967	Birmanie	<i>Culex quinquefasciatus</i>	Incompatibilité cytoplasmique (I.C.)
1970	Burkina-Faso	<i>Anopheles gambiae s.s.</i>	Hybridation
1970	Etats-Unis	<i>Culex quinquefasciatus</i>	Chémostérilisation
1972	France	<i>Culex pipiens</i>	Translocation chromosomale
1972	Inde	<i>Culex quinquefasciatus</i>	Chémostérilisation / I.C. / translocation
1976	Inde	<i>Aedes aegypti</i>	Chémostérilisation / I.C. / translocation
1977	Kenya	<i>Aedes aegypti</i>	Translocation chromosomale
1974	Salvador	<i>Anopheles albimanus</i>	Chémostérilisation
1978	Salvador	<i>Anopheles albimanus</i>	Chémostérilisation
1978	Pakistan	<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	I.C. + Inversion chromosomale
1981	Pakistan	<i>Anopheles culicifacies</i>	Chémostérilisation
1982	Etats-Unis	<i>Culex tarsalis</i>	Irradiation
2006	Italie	<i>Aedes albopictus</i>	Irradiation
2008	Soudan	<i>Anopheles arabiensis</i>	Irradiation
2010	Royaume-Uni	<i>Aedes aegypti</i>	Modification génétique

relâchés, d'autres les accusaient de supporter la recherche en armement biologique. Bien que totalement dénuées de sens, ces critiques sont aujourd'hui encore inscrites dans les croyances populaires et, régulièrement, les scientifiques indiens doivent faire des démentis (5). Au-delà du défi scientifique, l'intégration de la population aux différentes phases est primordiale pour son acceptation et son développement sur le terrain.

Le premier gros succès contre les Anophèles, vecteur des plasmodies, fut l'élimination en 1979 d'une population isolée d'*Anopheles albimanus* avec des lâchers de mâles stériles par chémostérilisation au Salvador sur une aire de 20 km<sup>2</sup> (6). Hélas, au moment de passer à une échelle plus grande, le pays bascula dans une guerre civile qui dura plus de 12 ans.

Depuis la seconde guerre mondiale, la lutte anti-vectorielle s'est appuyée sur l'arsenal des insecticides chimiques. Les problèmes de résistances aux insecticides et de pollutions environnementales ont remis les méthodes dites propres à la mode scientifique. Depuis 2005, en Italie, des lâchers de mâles stériles *Aedes albopictus* sont effectués dans le district de Crevalcore, près de Bologne. En 2005, la fertilité des œufs avait diminué de 16%. Depuis, la méthode de lâcher n'a cessé de s'améliorer pour atteindre aujourd'hui une réduction de la fertilité de 68% en 2009. En parallèle, la densité de moustique a diminué de 72% en 2009. En 2010, en Italie, 22 communes ont changé leur méthode de lutte aux insecticides pour une lutte avec des mâles stériles avec des résultats identiques sur le terrain. En 2010, des lâchers de mâles *Aedes aegypti* ont été réalisés sur les îles Caymans (Royaume-Uni) dans les Caraïbes. Cette fois-ci, les mâles ont été stérilisés par génie génétique, c'est à dire par l'ajout d'un gène dans le génome. Autrement dit, ce moustique est un organisme génétiquement modifié. Cette île possède 50 000 habitants pour une surface de 196 km<sup>2</sup>. Entre 5000 et 6000 mâles stériles ont été lâchés par hectare. Après 6 mois de traitement, une diminution forte de près de 50% de la population a été observée dans la zone traitée (7). Le principal problème rencontré est l'effet de recolonisation au sein même de l'île. En effet, les chercheurs anglais n'ont éprouvé cette méthode seulement sur un quartier d'une ville de l'île, faute de moyens financiers et humains. Mais ces résultats sont prometteurs en termes de lutte anti-vectorielle (LAV).

### Pourquoi la TIS à La Réunion ?

Il est nécessaire de lutter contre les moustiques à l'île de la Réunion. Il existe des moustiques vecteurs ou potentiellement vecteurs du paludisme, de la dengue, du chikungunya, de la fièvre jaune, du West-Nile, de la fièvre de la vallée du Rift, maladies présentes dans la zone sud-ouest de l'Océan Indien. Actuellement, la LAV se concentre essentiellement sur deux espèces : *An. arabiensis* (paludisme) et *Ae. albopictus*, (dengue, chikungunya), avec également des actions ponctuelles contre *Cx. quinquefasciatus* (West-Nile).

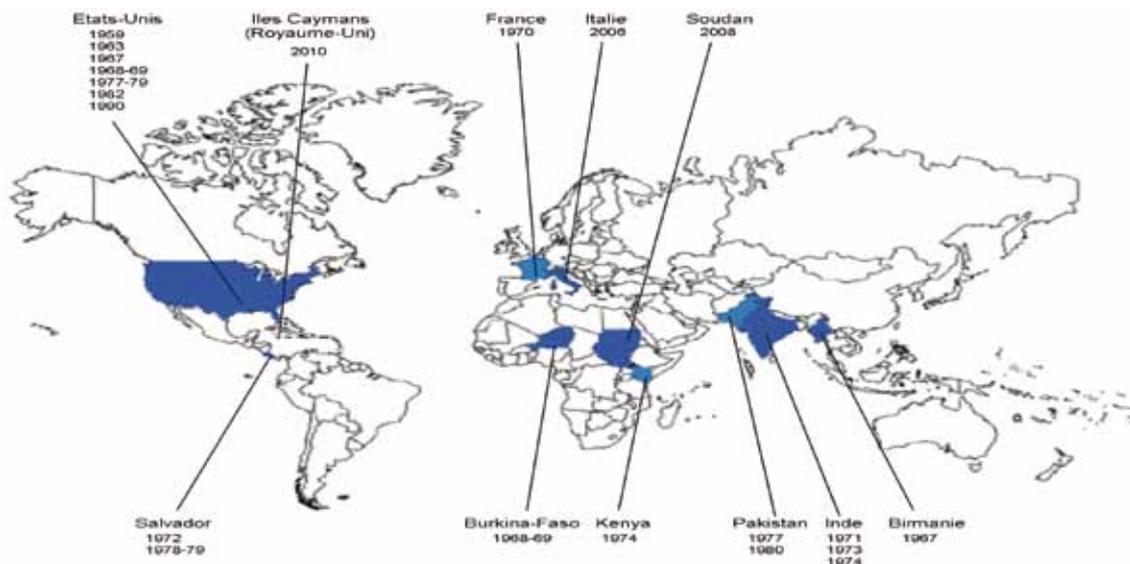


Figure 1. Pays et années où les lâchers de moustiques mâles stériles ont été effectués.

Cette LAV s'appuie sur la lutte intégrée classique associant : la surveillance entomologique des différents moustiques cibles, la participation communautaire pour le contrôle de l'environnement et la protection individuelle, l'aménagement de l'environnement pour supprimer les gîtes larvaires et l'utilisation d'insecticides (deux insecticides autorisés en France : un adulticide d'origine chimique et une toxine d'origine biologique) contre les larves ou les adultes. Cependant, ces actions ne sont pas spécifiques des espèces de moustiques que l'on souhaite combattre et les biocides utilisés peuvent être polluants et nocifs pour des espèces non cibles. Enfin, malgré tous les efforts entrepris, il est très difficile de contrôler exhaustivement *Ae. albopictus*, en raison de la biologie de l'espèce, qui colonise des gîtes très variés avec un comportement très adaptable dans tous les milieux (naturel et urbain).

La LAV classique ne pourra pas à elle seule maîtriser toutes les populations de moustiques vecteurs. Il y a une absolue nécessité et une réelle urgence de trouver de nouvelles alternatives de LAV, moins polluantes, plus ciblées, moins coûteuses, mieux acceptées par les populations et avec un effet durable dans le temps.

La méthode TIS présente intrinsèquement de nombreux avantages dont notamment le fait de ne s'attaquer qu'à l'espèce vectrice choisie (pas d'effets collatéraux pour toutes les autres espèces), de s'affranchir à terme de l'utilisation d'insecticides et de pouvoir conduire à l'éradication de certaines populations en milieu clos.

L'île de la Réunion est un site favorable pour développer ce type d'étude :

- Il n'y a que 12 espèces de moustiques.
- Il y a une seule espèce vectrice de paludisme (*An. arabiensis*).
- Il y a une espèce sur-dominante vectrice de chikungunya et dengue, *Ae. albopictus*.
- Des données biologiques préliminaires existent sur ces deux espèces.
- L'environnement scientifique, technologique et sociopolitique est favorable.
- Il existe un service de LAV bien organisé, efficace avec une bonne connaissance du terrain.
- La Réunion est une île : la ré-invasion de moustiques est improbable et plus facile à contrôler. Etre dans un milieu clos devrait permettre d'obtenir des résultats très positifs.
- Il y a une volonté politique de développer de nouveaux moyens « propres » de LAV, dans un contexte de « Grenelle de l'environnement » (projet GERRI à La Réunion : Le projet GERRI se fixe l'objectif de faire de la Réunion le premier territoire au monde, d'ici 2030, d'intégration dans une société de toutes les innovations environnementales intéressant la mobilité, l'énergie et ses usages, l'urbanisme, la construction et le tourisme [www.gerri.fr]).

### En quoi consiste le projet de recherche TIS à La Réunion ?

L'objectif général est de développer et mettre à disposition une méthode de lutte anti-vectorielle contre les moustiques à

l'île de la Réunion. Le projet TIS à La Réunion tel qu'il est pensé aujourd'hui, est une étude de faisabilité de 4 ans qui doit permettre de savoir si la TIS est scientifiquement et techniquement une option envisageable pour la Réunion. Une prise de décision politique se basant sur nos résultats scientifiques sera prise à la fin de ce projet. Le projet TIS est divisé en quatre volets de travail.

L'objectif du premier volet est de connaître puis d'affiner ces connaissances relatives à la biologie, l'élevage, l'écologie, la biologie, la génétique, la phylogénie, le comportement, la distribution géographique et la compétition d'*An. arabiensis* et d'*Ae. albopictus* à l'île de La Réunion. Aussi, l'un des enjeux est de réussir à élever ces deux espèces en laboratoire pour mener à bien ces études et évoluer vers des élevages de masse.

L'objectif du second volet, plus technique, est de mettre en place un élevage de masse d'*An. arabiensis* et *Ae. albopictus*, d'évaluer les différentes techniques de séparation des sexes, d'évaluer les meilleurs méthodes et doses d'irradiation pour chacune des espèces afin d'avoir des mâles stériles et compétitifs.

L'objectif du troisième volet, mathématique, est de modéliser la méthodologie ainsi que l'impact de lâchers de mâles irradiés et d'essayer de prévoir l'évolution dans le temps de la dynamique des populations cibles. Le développement de modèles s'appuyant sur les données biologiques (fitness, compétition, dispersion, flux de gènes...) des mâles sauvages et stériles devrait permettre d'éclairer les stratégies de lâchers de mâles et de définir les facteurs clés de leur efficacité notamment en termes de lieu, de période et de nombre d'insectes nécessaires.

Le dernier volet est très important, surtout au vu des problèmes rencontrés en Inde dans les années 70. L'objectif de ce volet est d'évaluer l'impact socio-économique du projet et son acceptation par la population en intégrant à la discussion, voire à la décision la société réunionnaise pour qu'elle soutienne le projet afin de préserver la santé publique à La Réunion.

### Références

1. Benedict MQ, Robinson AS. The first releases of transgenic mosquitoes: an argument for the sterile insect technique. *Trends Parasitol* 2003 ; 19 : 349-55.
2. Dame DA, Curtis CF, Benedict MQ, Robinson AS, Knols BG. Historical applications of induced sterilisation in field populations of mosquitoes. *Malar J* 2009 ; 8 : S2.
3. Alphey L, Benedict M, Bellini R, Clark GG, Dame DA, Service MW *et al.* Sterile-insect methods for control of mosquito-borne diseases: an analysis. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2010 ; 10 : 295-311.
4. Patterson RS, Weidhaas DE, Ford HR, Lofgren CS. Suppression and elimination of an island population of *Culex pipiens quinquefasciatus* with sterile males. *Science* 1970 ; 168 : 1368-70.
5. Powell K, Jayaraman KS. Mosquito researchers deny plotting secret biowarfare test. *Nature* 2002 ; 419 : 867.
6. Seawright JA, Kaiser PE, Dame DA, Lofgren CS. Genetic method for the preferential elimination of females of *Anopheles albimanus*. *Science* 1978 ; 200 : 1303-4.
7. Harris AF, McKemey A, Nimmo D, Curtis Z, Black I, Morgan S *et al.* Suppression of a field population of *Aedes aegypti* using the RIDL system. AJTHM ed, Atlanta, 2010. Poster presentation. Available from: <http://www.oxitec.com>.