

de 91 acides aminés, la β -lipotropine. Le fragment « 61-65 » (tyrosine-glycine-glycine-phénylalanine-méthionine), et un autre pentapeptide, n'en différant que par un seul acide aminé, la leucine à la place de la méthionine, ont été baptisés *enképhalines* (*Leu-enképhaline* et *Met-enképhaline*). Tous ces peptides possèdent, à des degrés plus ou moins grands, les propriétés de la morphine : analgésie, inhibition des contractions de l'iléon de cobaye et du vaisseau déférent de souris, déplacement de la liaison de la naloxone tritiée (un antagoniste de la morphine) sur des membranes cellulaires de cerveau.

Les travaux de Hughes et son équipe, qui viennent d'être publiés, portent sur l'activité de toute une série de peptides (les endorphines, et plusieurs analogues de la *Met-enképhaline*) dans deux tests pharmacologiques (inhibition des contractions de l'iléon de cobaye et du vaisseau déférent de souris) et dans deux tests biochimiques (déplacement de la liaison de naloxone tritiée et de celle de *Leu-enképhaline* tritiée dans le cerveau de cobaye).

L'originalité de ce travail est double. Tout d'abord ces chercheurs ont utilisé des molécules présentes naturellement dans l'organisme — et l'on peut s'attendre à ce que ces molécules aient des propriétés différentes de celles des drogues synthétiques. D'autre part, ils ont comparé les activités de ces produits, à la fois sur des organes périphériques et dans le système nerveux central.

Les résultats non seulement confirment la multiplicité des récepteurs morphiniques, dans l'iléon et le vaisseau déférent, mais également révèlent que la population en récepteurs morphiniques dans le cerveau est également hétérogène. De manière générale, les peptides morphinomimétiques sont plus actifs sur le vaisseau déférent que sur l'iléon et plus puissants pour déplacer la liaison de *Leu-enképhaline* que celle de naloxone, dans le cerveau. La morphine présente dans ces tests des spécificités exactement inverses. Il faut donc conclure que les récepteurs reconnus par les endorphines ne correspondent pas parfaitement à ceux reconnus par la morphine. Dans ces conditions, la question se pose de savoir quels sont les récepteurs sur lesquels se lie les endorphines.

Pour résoudre ce problème, l'équipe de Hughes a employé une méthode particulièrement élégante. Il faut savoir qu'un récepteur est en général reconnu par deux types de drogues : les « agonistes » qui induisent les effets physiologiques correspondant au

récepteur en question (la morphine, par exemple, est agoniste pour le récepteur morphinique, et la dopamine l'est pour le récepteur dopaminergique) ; les « antagonistes », qui se lient à la place des agonistes sur leur récepteur, et bloquent les effets physiologiques de l'agoniste (la naloxone pour le récepteur morphinique et le halopéridol pour le récepteur dopaminergique). Le principe de la méthode utilisée par ces chercheurs est la comparaison des propriétés d'inhibition des effets des endorphines par deux drogues antagonistes, l'une des récepteurs μ , et l'autre des récepteurs κ , sur l'iléon et le vaisseau déférent.

Une analyse détaillée des résultats montre que, si les endorphines semblent bien reconnaître le récepteur morphinique de type μ dans l'iléon, par contre, elles ne reconnaissent ni le récepteur de type μ ni le récepteur de type κ , dans le vaisseau déférent.

Hughes et son équipe ont donc postulé l'existence dans cet organe d'un autre type de récepteur morphinique, le récepteur δ , qui jusqu'à présent semble impliqué uniquement dans l'action des endorphines.

Le rôle physiologique des endorphines.

Contrairement à tous les autres peptides étudiés par cette équipe de chercheurs, la β -endorphine, le peptide morphinomimétique naturel qui possède la plus longue chaîne d'acides aminés, a la même activité dans les deux tests pharmacologiques, et la même aptitude à déplacer la liaison de la naloxone et celle de la *Leu-enképhaline*, sur des membranes neuronales de cerveau. Tout se passe comme si les *enképhalines* avaient un rôle beaucoup plus spécialisé vis-à-vis des différents récepteurs morphiniques que la β -endorphine. Hughes et son équipe suggèrent que les *enképhalines* seraient uniquement impliquées dans la transmission synaptique. En fait, l'analgésie extrêmement fugace provoquée par ces peptides correspond très bien à ce que l'on peut attendre d'un neuromédiateur, qui disparaît toujours très vite de la fente synaptique. La β -endorphine pourrait avoir des actions hormonales, d'une nature encore inconnue, beaucoup plus durables. Cette hypothèse d'une action distincte des *enképhalines* et de la β -endorphine est particulièrement intéressante quand on sait qu'une des grandes questions qui se posent actuellement aux biochimistes est de savoir si la β -endorphine est le pré-curseur des *enképhalines*.

Bernard Malfroy-Camine.

24 AVR. 1978

Les incertitudes de la taxonomie

L'onchocercose, ou « cécité des rivières », est l'une des plus curieuses endémies tropicales transmises par vecteur. (1) Ce fait s'est trouvé récemment de nouveau vérifié sur le plan entomologique, puisque le moucheron vecteur, *Simulium damnosum*, une similie longtemps considérée comme une espèce unique, est en réalité un complexe d'au moins vingt-cinq catégories distinguées par une analyse cytologique (2) en Afrique orientale et occidentale ; dans cette dernière sous-région, huit d'entre elles ont été élevées au rang d'espèces, (3) et il faut ajouter deux espèces d'Afrique centrale (Zaïre) décrites selon les critères morphologiques traditionnels. (4)

L'étude cytotaxonomique, réalisée sur les chromosomes polytènes (géants) des glandes salivaires des larves, a permis de séparer ces catégories cytologiques considérées alors comme étant macro-morphologiquement identiques. Actuellement, des travaux plus approfondis, utilisant notamment le microscope électronique à balayage, (5) ont permis de mettre en évidence de nettes différences morphologiques entre certaines de ces « espèces jumelles ». D'autre part, il existe aussi des différences significatives dans les organes génitaux des mâles et les iso-enzymes des femelles, qui sont en cours d'étude à l'Institut de recherche sur l'onchocercose de Bouaké (Côte d'Ivoire). En outre, on vient de montrer que la bio-écologie et le pouvoir vecteur diffèrent également, ce qui présente des conséquences importantes dans la lutte contre l'onchocercose. (6)

La nomenclature spécifique des huit espèces décrites sur une base cytotaxonomique a été très récemment contestée, (7) et bien qu'elle ait été officiellement retenue (Colloque sur les complexes d'espèces d'insectes d'importance médicale, Genève, novembre 1976), (8) le statut spécifique est en fait toujours problématique pour certaines d'entre elles.

Collection de Référence

Dans certaines régions tropicales, la « cécité des rivières » atteint plus de 75 % des habitants et cause le dépeuplement de nombreuses vallées fertiles.



Simulium damnosum, la mouche vectrice de l'onchocercose, ou cécité des rivières (fig. 1, une femelle) et ses larves qui vivent dans les cours d'eau (fig. 2). Les simuliées infectieuses inoculent à l'homme un parasite, *Onchocerca volvulus*, qui, après reproduction chez son hôte, cause la perte d'acuité visuelle caractéristique de l'onchocercose.

Un moucheron noir qui porte bien son nom.

Le *Simulium damnosum* s.l. (au sens large) est un minuscule moucheron noir de quelques millimètres dont les larves vivent fixées sur des supports immergés dans les cours d'eau rapides, filtrant l'eau courante pour en retenir les particules alimentaires. Ces simuliées ont une importance socio-économique considérable par l'aspect tragique, débilitant ou incapacitant de la maladie qu'elles transmettent. L'aire d'extension de l'onchocercose humaine couvre le continent africain, du Sénégal au Soudan et à l'Éthiopie au nord, de l'Angola à la Tanzanie au sud. L'agent de cette maladie est une filaire : *Onchocerca volvulus*, dont les larves sont inoculées à l'homme lors de la piqûre d'une simulie infectieuse. Ces larves ne se multiplient pas : elles donnent chacune un ver mâle ou femelle qui atteint sa maturité reproductive en un an ou moins et peuvent vivre une quinzaine d'années. Ces vers des deux sexes se rassemblent en petits nombres dans des nodules fibreux, où les femelles vivipares fécondées émettent de grandes

quantités de larves qui envahissent la peau et peuvent vivre trente mois au maximum. Ce sont ces larves qui sont responsables de la perte de l'acuité visuelle, par les lésions qu'elles occasionnent au niveau du globe oculaire. Le cycle est bouclé par l'ingestion de ces larves par une simulie, qui deviendra infectante en sept jours en moyenne.

En Afrique occidentale, cette filariose est beaucoup plus grave en zone de savane qu'en zone de forêt, où se rencontrent plus de lésions dermatiques, d'aines pendantes associées à des hernies et même d'éléphantiasis que de lésions oculaires graves. En zone de savane, l'incidence des lésions du segment antérieur de l'œil et des cécités peut atteindre les chiffres effrayants de 10 à 15 % et plus. Dans ces régions, la proportion d'individus parasités dépasse fréquemment 75 %, et l'onchocercose représente un formidable fléau, responsable de la désertion de vallées fertiles par leurs populations riveraines. Ce dépeuplement affecte le tiers des terres cultivables dans le sud de la Haute-Volta et le nord de la Côte d'Ivoire. Il s'agit d'une maladie « par sommation », dont la gravité est liée à

l'accumulation des parasites et donc à une longue exposition au vecteur.

Un vaste programme de lutte contre *Simulium damnosum* s.l., et plus précisément contre les espèces de ce complexe caractéristiques des zones de savane, a donc été entrepris sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé ; il concerne sept pays d'Afrique occidentale (Haute-Volta, Mali, Côte d'Ivoire, Ghana, Niger, Togo, Dahomey) ; l'opération d'assainissement doit permettre de lancer un plan de développement économique dans les terres libérées de l'onchocercose.

La différence symptomatologique observée dans les deux grandes zones bioclimatiques repose entre autres sur la différence de pathogénicité entre les souches d'*O. volvulus* adaptées à ces zones (savane - forêt). Cette adaptation, dans certains cas, se traduit par l'ajustement des souches aux espèces du complexe *S. damnosum* caractéristiques de ces zones. Ainsi, par exemple, dans un vecteur de forêt, la mortalité des larves d'*O. volvulus* provenant d'une zone de savane peut être très grande.⁽⁹⁾ Cependant, cela n'est pas absolu. En effet, deux espèces forestières très proches, *S. sanctipauli* et

(1) B.O.L. Duke,
Brit. med. Bull., 28,
66, 1971.

(2) R.W. Dunbar,
Rapport OMS
VBC/SC/76.20, 1976.

(3) C.G. Vajime,
R.W. Dunbar,
Z. Tropenmed. Parasit.,
26, 1975.

(4) J.P. Gouteux,
Cah. ORSTOM,
sér. Ent. méd. Parasit.,
13, 1975; *ibid.*, 1977
(sous presse);
Tropenmed. Parasit.,
1977 (à paraître).

(5) J.P. Gouteux,
Tropenmed. Parasit.,
28, 1977.
D. Quillévéré,
Y. Séchan,
B. Pendriez,
Rapport OMS
WHO/VBC/76.652,
1976;
D. Quillévéré,
P. Razet,
M.M. Le Piver,
Cah. ORSTOM, sér.
Ent. méd. Parasit., 14,
1976.

(6) D. Quillévéré,
B. Pendriez,
Y. Séchan,
B. Phillippon,
Cah. ORSTOM, sér.
Ent. méd. Parasit., 1977
(à paraître);
B. Phillippon,
thèse d'Etat, 1976.

(7) D. Quillévéré,
B. Phillippon,
B. Pendriez,
Y. Séchan,
Rapport OMS
VBC/SC/76.10, 1976.

(8) *Species complexes
in insect vectors
of disease*,
WHO/VBC/77.656,
WHO/ONCHO/77.131,
1977.

(9) B.O.L. Duke,
D.J. Lewis,
P.J. Moore,
Ann. trop. Med.
Parasit., 60, 1966.

(10) R.W. Dunbar,
C.G. Vajime,
Rapport OMS
WHO/ONCHO/72.100,
1972.

(11) *Les problèmes
de l'espèce dans
le règne animal*,
Mémoire n° 38
Soc. Zool. France,
tome 1, 1976.

S. soubrense, ont un pouvoir vecteur complètement différent. Cette dernière espèce transmet beaucoup mieux la souche de savane que celle de forêt, et devient épidémiologiquement plus dangereuse dans la zone limite savane-forêt, ou si elle pique sur réservoir de savane (populations de savane venues s'implanter en forêt). Ces différences dans la bio-écologie et le pouvoir vecteur des espèces forestières ont été très récemment mises en évidence à l'Institut de recherche sur l'onchocercose. (6)

Possibilité et limites de la cytotoxicité.

La description initiale de *Simulium damnosum* a été faite en 1903 par Theobald, à partir de simules capturées en Ouganda. Ce n'est qu'en 1966 qu'un généticien, R.W. Dunbar, travaillant sur les chromosomes de larves de différentes populations ougandaises, découvrit quatre catégories cytologiques distinctes et démontra que le terme *S. damnosum* recouvrait en fait un complexe d'espèces qu'il qualifia de « jumelles ». Il aura donc fallu attendre cinquante-trois ans pour qu'une science relativement nouvelle, la cytotoxicité, amplifie et prolonge la description spécifique au niveau chromosomique et démasque des espèces jusque-là confondues.

C'est principalement la présence ou l'absence de certaines inversions chromosomiques (mutations macromoléculaires) au sein des différentes populations de *S. damnosum* qui constitue le critère de séparation des catégories cytologiques dans ce complexe. Ces inversions sont décelables par l'analyse des arrangements caractéristiques des bandes claires et sombres des chromosomes : le « banding ».

L'étude de ces inversions permet de regrouper les cytotypes en fonction de leur plus ou moins grande ressemblance. Il reste, malgré tout, toujours un aspect arbitraire concernant les relations phylogénétiques. On ne peut dire en effet dans quel sens ont évolué les différents cytotypes, et on établit généralement des relations à double sens. Le déterminisme chromosomique du sexe est également pris en considération, celui-ci est en effet déterminable chez la larve même, par la forme des ébauches des gonades. (10)

Par ailleurs, s'il est évident que toutes les catégories cytologiques ainsi déterminées représentent des populations distinctes. Il reste à établir leur statut *supra* ou *infra*, ou encore *juxtaspécifique*. A ce problème, la cytotoxicité seule ne peut donner qu'une réponse partielle.

Le problème des espèces : elles font des complexes.

On voit que le problème des espèces dans le règne animal (11) tient essentiellement au fait qu'elles font des complexes. Les huit espèces cytologiques du complexe *S. samnosum* peuvent être groupées en quatre ensembles sur la base de leurs affinités cytologiques mais aussi écologiques, épidémiologiques et morphologiques. *S. damnosum* s.s. (au sens strict), *S. sirbanum* et *S. soudanense* forment le groupe « Nile-Sirba » (du nom des cytotypes initiaux); *S. yahense* et *S. squamosum* le groupe « BilleYah », *S. sanctipauli* et *S. soubrense* le groupe « Bandama-Soubré » et enfin *S. dieguerense* le groupe « Diéguéra ». A l'intérieur de chacun des groupes polyspécifiques, l'affinité des espèces est très inégale. Ainsi, *S. damnosum* s.s. et *S. sirbanum* seraient d'incontestables « bonnes espèces », car bien qu'elles vivent fréquemment dans le même milieu (en savane), les hybrides sont très rares. Les barrières éthologiques empêchant leur croisement semblent donc particulièrement efficaces. Par contre *S. sanctipauli* et *S. soubrense* (espèces forestières) ont un nombre important d'hybrides (50 % dans plusieurs gîtes larvaires de Côte d'Ivoire)... De même, *S. squamosum* et *S. yahense* (les deux autres espèces forestières) ne formeraient qu'une seule espèce présentant un polymorphisme balancé en fonction des conditions climatiques et écologiques. (7)

Les hybridations inter-groupes se produisent aussi. Alors qu'entre le groupe de savane « Nile-Sirba » et les deux groupes forestiers on n'a encore jamais observé d'hybridations, celles-ci existent, bien que peu fréquentes, entre les deux groupes forestiers. Elles se produisent au niveau des biotopes intermédiaires où ces espèces peuvent se rencontrer. (6) Comme le groupe « Bille-Yah » est caractéristique des petites rivières au pH très acide et le groupe « Bandama-Soubré » des grandes rivières, le biotope intermédiaire est constitué par les rivières de taille moyenne. Paradoxalement, c'est entre les espèces de ces deux groupes que l'on observe les différences morphologiques les plus frappantes au niveau larvaire. De plus, ces hybridations sont inexplicables par une interprétation faisant intervenir la seule parenté. En effet, les groupes forestiers ne sont pas phylogénétiquement plus proches entre eux qu'avec le groupe de savane (d'après le nombre d'inversions nécessaires pour passer d'un groupe à l'autre), et leurs hybrides présentent

d'ailleurs des figures chromosomiques révélant des génomes difficilement compatibles. (3) Ils donneraient donc des adultes stériles, mais cette stérilité est difficilement vérifiable directement. Ces hybridations traduisent donc essentiellement l'absence de barrières sexuelles éthologiques efficaces entre les reproducteurs de ces différentes espèces forestières.

La vraie question : quelle est la nature exacte du processus de spéciation ?

Ainsi, il apparaît clairement que si la cytotoxicité a été et reste très utile dans l'étude des complexes d'espèces, elle ne saurait à elle seule décider de l'existence ou non d'espèces à part entière. La systématique nécessite actuellement une approche globale où les différentes caractéristiques de l'espèce doivent être prises en considération. Il s'agit de la morphologie, qui reste un critère essentiel, mais également de l'écologie, de l'éthologie et de l'épidémiologie, dans le cas d'espèces vectrices. Le problème des espèces affines ou juxtaspécifiques ne relève pas uniquement et d'une manière par trop mécanique des étapes temporelles de la spéciation. Les juxtaspécies ne correspondraient pas nécessairement à une spéciation naissante de futures « bonnes espèces », comme cela a été suggéré, (3) mais peut-être à des ébauches menacées de fusion ou de disparition, révélant, à leur niveau d'intégration, le processus aveugle de l'évolution.

Il y a aussi probablement entre ces couples de juxtaspécies des différences qualitatives relevant de la nature complexe du processus de spéciation. Ainsi la possibilité de barrières d'isolement génétique non géographiques (barrières intrinsèques) entre ces populations proches et leur nature éco-éthologique (précopulatoire) ou chromosomique (ou encore d'autres modalités postcopulatoires) devrait être envisagée par des évolutionnistes. Il est possible qu'une telle recherche puisse, d'une manière générale, non seulement expliquer certaines « explosions spécifiques » incompréhensibles en termes de spéciation allopatrique (où seule une barrière géographique est supposée intervenir) mais aussi caractériser le taxon à des niveaux sub-, juxta- ou infra-spécifiques. Elle permettrait peut-être en ce qui concerne *Simulium damnosum* s.l. de clarifier la situation taxonomique d'un complexe d'espèces, actuellement déjà très hétérogène et menacé de gigantisme.

Jean-Paul Gouteux.