



La lutte Anti-vectorielle



Mylène Weill

Institut des Sciences de l'Evolution ISEM (CNRS-Université de Montpellier-IRD), Montpellier, France



UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER



Charge mondiale de maladies infectieuses virales et parasitaires transmises par les moustiques selon le site de l'OMS

Maladie infectieuse	Nombre de cas par an dans le monde	Mortalité par an dans le monde
Paludisme	214 millions en 2015 Diminution globale de 37% depuis 2000	438.000 en 2015 Diminution globale de 60% depuis 2000 ¹
Filariose lymphatique	Plus de 120 millions dont environ 40 millions avec des difformités handicapantes En baisse grâce à des traitements de masse	-
Dengue	390 millions dont 96 millions avec des manifestations cliniques en 2010 En nette augmentation (propagation de la maladie et flambées explosives)	2,5% des enfants parmi les 500.000 personnes atteintes de dengue sévère meurent
Fièvre jaune	~84-170.000 cas estimés en 2016 En baisse dû à la vaccination	~60.000 estimés en 2016

Paludisme : *Plasmodium* transmis par Anopheles, 3,6 milliards d'individus à risque à l'échelle mondiale (mortalité surtout en Afrique Sub-saharienne)

Filariose: Filaires transmis par *An. gambiae* en Afrique, *Cx quinquefasciatus* en Inde ...

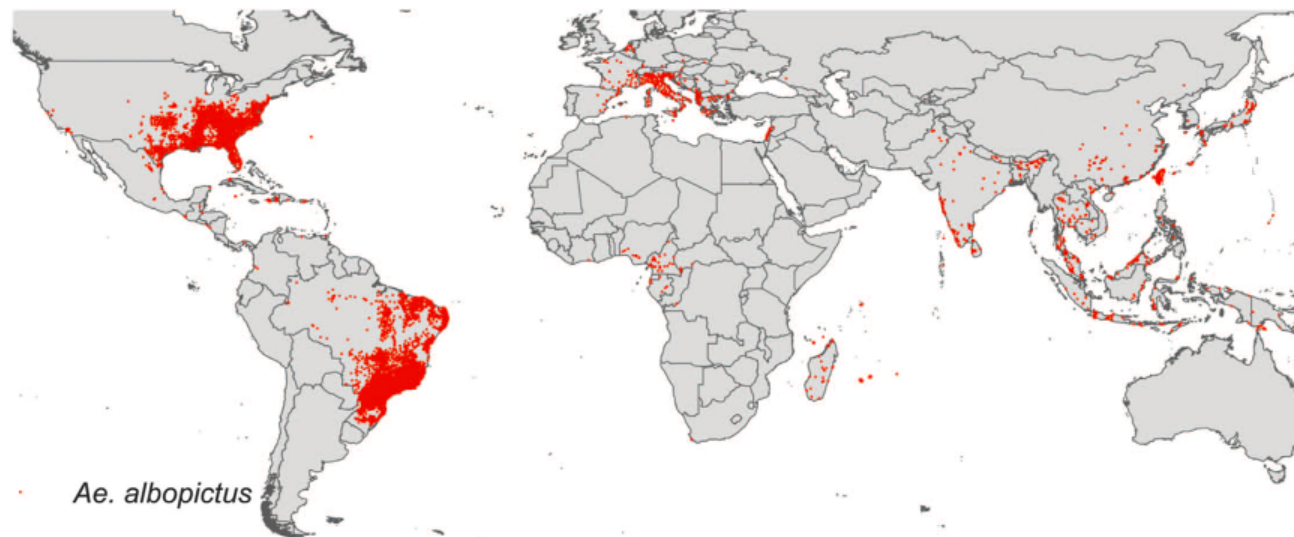
Dengue: ***Aedes aegypti***, *Ae. albopictus*, *Ae. Polynesiensis*; 3,9 milliards de personnes exposées dans 128 pays. Transmissions locales en Europe (France et Croatie en 2010),

Moustiques vecteurs

Environ 3200 espèces de moustiques, 38 genres dont les plus connus sont *Anopheles*, *Aedes* et *Culex*.

- *Anopheles* sp. : près de 500 espèces dont une 60aine peuvent transmettre le paludisme (surtout *An. gambiae* en Afrique, *Anopheles albimanus* en Amérique, *Anopheles stephensi* en Asie)
- *Aedes aegypti* : vecteur majeur des arbovirus YFV, DENV, CHIKV et ZIKV
- *Aedes albopictus* « moustique tigre » : vecteur majeur de CHIKV dans la région de l'Océan Indien, vecteur secondaire de DENV CHIKV en Europe
- *Culex pipiens* : vecteur du virus West Nile, vecteur de filaires lymphatiques

Moustiques vecteurs



La lutte anti-vectorielle

L'objectif de la lutte anti-vectorielle est la réduction de la mortalité des maladies à transmission vectorielle par réduction de la transmission des agents pathogènes en agissant sur :

- la densité des vecteurs
- la longévité des vecteurs
- le contact hôte-vecteur
- la compétence vectorielle (aptitude d'un vecteur à devenir infectieux)

La lutte anti-vectorielle

L'objectif de la lutte anti-vectorielle est la réduction de la mortalité des maladies à transmission vectorielle par réduction de la transmission des agents pathogènes en agissant sur :

- la densité des vecteurs
- la longévité des vecteurs
- le contact hôte-vecteur
- la compétence vectorielle (aptitude d'un vecteur à devenir infectieux)

Stratégies existantes : Lutte physique

L'élimination des gîtes larvaires (gestion environnementales) : suppression mécanique, recouvrement de façon étanche des collections d'eau, mesures d'hygiène publique

La lutte anti-vectorielle

Stratégies existantes : Insecticides chimiques

Plusieurs centaines de molécules organiques (une trentaine de familles). En santé publique, plus de 90 % des molécules utilisées n'appartiennent qu'à 2 familles qui agissent sur des cibles du système nerveux des insectes (WHO, 2011) :

- Inhibiteurs des canaux sodium voltage dépendant (Pyréthroïdes et Organochloré (DDT)), classés « dangereux pour les organismes aquatiques »
- Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (organophosphorés et carbamates)
- Régulateurs de croissance (analogues d'hormones)
- Toxines bactériennes : *Bacillus thuringiensis israelensis* (*Bti*) , *Lysinibacillus sphaericus* (*Lsph*, anciennement *Bacillus sphaericus* (*Bs*)).

La lutte anti-vectorielle

Stratégies existantes : Insecticides chimiques

Plusieurs centaines de molécules organiques (une trentaine de familles). En santé publique, plus de 90 % des molécules utilisées n'appartiennent qu'à 2 familles qui agissent sur des cibles du système nerveux des insectes (WHO, 2011) :

- Inhibiteurs des canaux sodium voltage dépendant (Pyréthroïdes et Organochloré (DDT)), classés « dangereux pour les organismes aquatiques »
- Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (organophosphorés et carbamates)
- Régulateurs de croissance (analogues d'hormones)
- Toxines bactériennes : *Bacillus thuringiensis israelensis* (*Bti*) , *Lysinibacillus sphaericus* (*Lsph*, anciennement *Bacillus sphaericus* (*Bs*)).

les gîtes larvaires doivent être plus ou moins permanents et accessibles aux opérateurs

Peu de cibles → Résistance

Espèces non cibles?? Spécificité?? Toxicité pour l'environnement??

La lutte anti-vectorielle

Stratégies de lutte en développement

- **Technique de l'insecte stérile (TIS)**

Réduction de population de vecteur

- **Mâles stériles** (irradiation) et lâcher en populations naturelles pour stériliser les femelles

TIS plus efficace si densité de population cible faible

- **Technique de l'insecte incompatible (TII)**

Réduction de population de vecteur

- **Mâles stérilisants** (infection par des bactéries *Wolbachia*) et lâcher en populations naturelles pour stériliser les femelles

- **Remplacement d'une population** non infectée de moustiques par une population infectée par *Wolbachia* protectrice qui diminue la compétence vectorielle (pas de réduction de la population de vecteur).

Invasion locale de la population infectée (ex: Australie)

Protection vis-à-vis de la maladie??

La lutte anti-vectorielle

Stratégies de lutte en développement

moustiques transgéniques

Transgénèse simple: fréquence du transgène dans la population proportionnelle au lâcher effectué

RIDL (Release of Insects carrying a Dominant Lethal) *d'Oxitec*

Aedes aegypti OGM surexpriment la tTAV (*tetracycline repressible activator variant*) ce qui perturbe l'expression de nombreux gènes et provoque leur mort. Lâcher de mâles. Compétitivité d'accouplement très faible donc très cher.

Techniques de forçage génétique (gene drive)

Le forçage génétique augmente l'héritabilité d'un élément génétique : le transgène est alors capable de se recopier sur le deuxième chromosome d'une paire, convertissant une cellule initialement hétérozygote en homozygote. Si cellules germinales, c'est l'ensemble de la progéniture de l'individu qui hérite du transgène.

La lutte anti-vectorielle

moustiques transgéniques

Techniques de forçage génétique (gene drive)

Le système CRISPR-Cas9

Les chromosomes sauvages sont progressivement convertis en « chromosomes transgéniques ».

Grand potentiel invasif qui a conduit des scientifiques à publier des recommandations pour le confinement des OGM à forçage génétique.

- Forçage génétique à but d'éradication : répand un gène de stérilité femelle. (pas encore parfaitement maîtrisé).
- Forçage génétique à but de remplacement : résistance aux pathogènes

Pas de maintenance mais théoriquement incontrôlable et irréversible
Résistance?

La lutte anti-vectorielle



les souches de laboratoire utilisées pour les lâchers ne doivent pas être plus sensibles aux pathogènes humains que les souches de terrain.

Il est souhaitable d'évaluer régulièrement la compétence vectorielle des souches car elles évoluent (au labo et sur le terrain)!

