

La résistance aux pyréthriinoïdes chez le moustique tigre

Jean Philippe David

► **To cite this version:**

Jean Philippe David. La résistance aux pyréthriinoïdes chez le moustique tigre : Évaluation du risque de résistance aux insecticides chez le moustique tigre : une approche prédictive combinant sélection expérimentale et marqueurs moléculaires. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2020, La lutte antivectorielle, pp.21-23. anses-03108493

HAL Id: anses-03108493

<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-03108493>

Submitted on 13 Jan 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La résistance aux pyréthrinoïdes chez le moustique tigre

Évaluation du risque de résistance aux insecticides chez le moustique tigre : une approche prédictive combinant sélection expérimentale et marqueurs moléculaires

Jean-Philippe DAVID, Laboratoire d'Écologie Alpine (LECA) UMR 5553 CNRS - Université Grenoble-Alpes

Les partenaires : **Pierrick Labbe**, Institut des Science de l'Évolution de Montpellier (ISEM), UMR 5554 CNRS, Univ. Montpellier, IRD - **Nausicaa Habchi-Hanriot**, Agence Régionale de Santé, Réunion - **Sébastien Marcombe**, Institut Pasteur du Laos - **Delphine Rey**, Entente Interdépartementale Rhône-Alpes pour la Démoustication

Projet de recherche en cours depuis fév. 2020 (durée : 36 mois) – Financement : 199 k€ - Contact : jean-philippe.david@univgrenoble-alpes.fr

Mots-clés : résistance, moustique, insecticide, lutte contre moustique, évaluation risque, *Aedes albopictus*, arboviroses, virus chikungunya, dengue, pyréthrinoïde, deltaméthrine, mutations, marqueur de résistance, génomique

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), les maladies transmises par les moustiques (ex. paludisme, dengue, chikungunya, Zika) représentent environ 17% des maladies infectieuses dans le monde ; elles sont transmises à l'homme par des piqûres de moustiques femelles infectées. Les récentes épidémies de Chikungunya⁴⁵, Zika⁴⁶ et de dengue⁴⁷ confirment l'impact majeur et croissant des moustiques du genre *Aedes* sur la santé publique.

⁴⁵ Océan indien, Italie, Caraïbes, Brésil.

⁴⁶ Pacifique, Amérique du sud, Caraïbes et plus récemment Amérique centrale et USA.

⁴⁷ La Réunion, Laos, Thaïlande, Chine, Hawaï, Gabon, Argentine...

La résistance aux pyréthrinoïdes

L'utilisation d'insecticides chimiques reste aujourd'hui au centre des stratégies visant à prévenir les épidémies dans les zones à risque. Approuvés par l'OMS, les insecticides pyréthrinoïdes (PYR) constituent la première classe d'insecticides utilisés en santé publique : couramment utilisés pour l'imprégnation des moustiquaires contre les moustiques *Anopheles* et les traitements par pulvérisation spatiale contre les moustiques *Aedes*. En France, un seul PYR – la deltaméthrine – est autorisée pour un usage en santé publique contre les moustiques adultes.



Illustration 11 : Moustique tigre femelle (Photo : James Gathany – PHIL/CDC)

Suite à leur utilisation massive, l'efficacité des PYR est aujourd'hui menacée par la sélection de mécanismes de résistance chez les moustiques.

- Chez *Aedes aegypti*, la résistance aux PYR est très répandue avec des niveaux très élevés en Amérique du sud, dans les Caraïbes et en Asie du Sud-Est, qui affectent significativement l'efficacité de la lutte anti-vectorielle.
- Chez le moustique tigre *Aedes albopictus*, des cas de résistance à divers insecticides ont déjà été rapportés sur la plupart des continents (ex. Thaïlande, Malaisie, Chine, Laos, Afrique centrale). En Europe, la résistance de ce moustique aux

PYR apparaît en augmentation rapide. En France, le risque concerne les territoires ultra-marins où *Ae. albopictus* est présent depuis longtemps et exposé de manière récurrente aux PYR, mais aussi les territoires qui présentent un risque de (ré)introduction de population résistantes. La métropole est aussi concernée par sa proximité avec des pays où la résistance est apparue récemment (ex. Italie, Grèce, Espagne) mais aussi par l'importance des échanges commerciaux avec d'autres régions où la résistance est avérée.

Les mécanismes de résistance

La résistance aux PYR peut être la conséquence de différents mécanismes comme une modification de leur cible nerveuse⁴⁸, une plus faible pénétration de l'insecticide dans l'insecte ou bien encore sa biodégradation (et/ou sa séquestration) par des enzymes de détoxification⁴⁹. Chez les moustiques du genre *Aedes*, les résistances par mutation de la cible et métabolique apparaissent prépondérantes bien que la résistance cuticulaire⁵⁰ soit aussi suspectée.

- Concernant les mutations de la cible : au niveau appliqué, il est déjà possible, chez *Ae. aegypti*, de suivre l'évolution spatio-temporelle de la fréquence de ces mutations dans les populations naturelles à l'aide de tests diagnostiques simples de type PCR et de tels outils seraient précieux chez *Ae. albopictus*.
- La résistance métabolique aux PYR est beaucoup plus difficile à caractériser à cause de la grande diversité des enzymes de biotransformation potentiellement impliquées. Si la surexpression de

certaines enzymes de détoxification⁵¹ en lien avec la résistance a été établie chez *Ae. aegypti*, aucun marqueur spécifique n'a été identifié chez *Ae. albopictus*⁵².

Face à l'augmentation du risque de résistance aux insecticides chez le moustique tigre, il apparaît donc urgent d'identifier des marqueurs permettant de mieux détecter ce phénomène dans les populations naturelles et de suivre son évolution durant les prochaines décades afin d'anticiper au mieux les mesures de gestion de la résistance chez cette espèce. Or, le séquençage et l'annotation du génome d'*Ae. albopictus* ainsi que les développements du séquençage ADN à très haut débit rendent aujourd'hui accessible l'identification de marqueurs de résistance chez cette espèce.

Le projet de recherche : TIGERISK

L'objectif principal du projet TIGERISK est d'identifier les allèles⁵³ de résistances à l'insecticide deltaméthrine (PYR) chez le moustique tigre et d'évaluer leur fréquence afin de permettre la gestion précoce de la résistance sur le territoire français. Ce projet vise à :

1. Constituer au laboratoire des populations composites d'*Ae. albopictus* issues du mélange de populations collectées dans des régions où la résistance aux PYR est détectée ou suspectée.
2. Sélectionner au laboratoire ces populations composites avec la deltaméthrine sur plusieurs générations afin d'augmenter la fréquence des allèles de résistance.
3. Identifier les allèles de résistance par une étude d'association génotype-phénotype combinant des essais biologiques dose-

⁴⁸ Mutations « kdr » (Knock down resistance) modifiant la structure des canaux sodium voltage dépendants

⁴⁹ Résistance métabolique.

⁵⁰ Modifications de la cuticule.

⁵¹ Comme les cytochromes P450, les carboxy/cholinestérases, les glutathion S-transférases ou les UDP-glycosyl-transférases.

⁵² Toutefois, une augmentation des cytochromes P450 a souvent été mesurée.

⁵³ Les différentes versions d'un même gène.

réponse et une analyse par séquençage haut débit.

4. Développer des tests diagnostiques moléculaires hauts débits permettant de traquer ces allèles de résistance.
5. Étudier leur dynamique spatio-temporelle dans les populations naturelles afin d’anticiper le risque d’émergence de la résistance en France.

L’originalité du projet TIGERISK réside dans son positionnement « en amont » du risque de résistance installée chez le moustique tigre.