LUTTE BIOLOGIQUE CONTRE LES VECTEURS

J.M. HOUGARD

Entomologie Médicale, ORSTOM OMS/OCP, BP 2279 Bamako, Mali.

RESUME. Après avoir redéfini les termes de "lutte biologique contre les vecteurs", l'auteur passe en revue les différentes méthodes possibles : lutte génétique, lutte biologique "sensu stricto", insecticides d'origine biologique puis conclut sur le manque de réalisme que serait le recours unique à la lutte biologique "sensu stricto" et l'importance essentielle de l'étude des différents paramètres préalablement à la mise en route d'un programme quel qu'il soit.

MOTS CLES. Vecteurs. Lutte génétique. Insecticides. Lutte biologique. Bacillus sphaericus. Bacillus thuringiensis H-14. Clostridium bifermentans

Biological control measures against vectors

SUMMARY. In this review, the author analyzis the different vector control measures, - biological control, genetic control, chemical control - and emphasizes the biological insecticides, and the importance of the strategy evaluation before the realisation of any vector control program.

KEY-WORDS. Vectors. Vector control. Genetic control. Chemical control. Biological control. *Bacillus sphaericus. Bacillus thuringiensis* H-14. *Clostridium bifermentans*

Reçu pour publication le 15.09.92

255

1 5 JUIN 1994

ORSTOM Fonds Documentaire

N° § 39 763 ey 1

Cote = R

1. Introduction

Avant d'aborder le thème de la lutte biologique contre les vecteurs, il convient au préalable de préciser les termes de cet intitulé qui ont parfois fait l'objet de définitions controversées. Ainsi par lutte biologique, certains adoptent un sens restrictif synonyme de prédation et de parasitisme aboutissant le plus souvent à la mort de la proie ou de l'hôte indésirable, qu'il soit nuisant, vecteur de maladies ou encore ravageur de cultures. Une définition plus large inclut dand ce vocable la lutte dite "génétique" visant à introduire dans le milieu naturel une descendance. D'autres y intègrent enfin les micro-organismes dont la pathogénicité est liée à la production de toxines bactériennes très spécifiques.

Je me garderai bien de faire ici une revue exhaustive de la littérature car, outre les risques d'oubli inhérents à une documentation très abondante, aucune méthode de lutte biologique "sensu stricto" ni de lutte génétique n'a encore été véritablement utilisée, à quelques exceptions près, dans des programmes de lutte antivectorielle de grande envergure. La lutte biologique contre les vecteurs ne doit en réalité sa crédibilité qu'à l'utilisation de ces toxines bactériennes agissant non pas en tant que parasite mais d'avantage en tant qu'insecticide. Ces composés, d'origine biologique, feront l'objet de mon propos qui, pour autant, ne négligera pas totalement les autres agents de lutte pour lesquels des espoirs sont encore fondés, comme en attestent les recherches actuellement entreprises dans ce domaine. Le terme de vecteur, sous-entendu vecteur de maladies, mérite également quelques précisions car il n'est pas réservé qu'aux seuls insectes et peut inclure des acariens, des crustacés, des mollusques et des rongeurs. Les insectes, de part leur diversité et leur intérêt médical, restent toutefois la cible privilégiée des scientifiques qui, confrontés aux problèmes de résistance aux insecticides chimiques et de pollution de l'environnement, ont multiplié les recherches dans le domaine de la lutte iologique.

2. La lutte génétique

Elle conçoit la lutte contre les vecteurs par la modification de leur patrimoine génétique et, de là, par leur autodestruction. L'exemple le plus cité est celui de lutte contre le "screw-worm", myiase du bétail provoquée par *Cochliomyia hominivorax*, diptère plus connu sous le nom de "lucilie bouchère", remis au goût du jour depuis sa récente apparition en Lybie. Des lâchers répétés de mâles stérilisés aux rayons X, à raison de 5 mâles stériles pour un mâle normal, ont eu raison de ce diptère en Floride et en Alabama. Un des principes de base était l'accouplement unique des femelles de cette espèce, 4 femelles sur 5 ayant leur spermathèque remplie d'un liquide séminal dont les

spermatozoïdes possédaient des chromosomes altérés. Parmi les insectes d'intérêt médical, la stérilisation des mâles peut s'obtenir également par des radiations (cas des glossines vecteurs de la trypanosomiase humaine africaine) mais aussi par des composés chimiques ou encore par hybridation de souches d'une même espèce (cas notamment des moustiques vecteurs de paludisme ou de filariose) possédant des incompatibilités cytoplasmiques (Rousset et Raymond, 1991). L'introduction de translocations chromosomiques abaissant la fertilité, le remplacement de souches locales de vecteurs par des souches inaptes à transmettre ou encore l'introduction de gènes délétères dans le patrimoine génétique des vecteurs ont été aussi tentés ou envisagés (Crampton *et al.*, 1990).

A quelques exceptions près, la lutte génétique n'a pas encore cependant dépassé le cadre expérimental car toutes ces manipulations coûtent for chers et exigent des connaissances extrêment poussées tant en génétique qu'en écologie et en éthologie. Les lâchers de glossines stériles par exemple nécessitent une production de masse, donc coûteuse, de spécimens compétitifs d'autant plus difficiles à obtenir que les conditons d'élevages tendent à sélectionner des souches moins résistantes car non soumises à la pression sélective de l'environnement.

3. La lutte biologique "sensu stricto"

Plusieurs articles de synthèse (Anonyme, 1985; Lacey et Undeen, 1986; Anonyme, 1987; Ahmed *et al.*, 1998; Lacey et Lacey, 1990; Schoenly, 1990...) font régulièrement le point sur l'état d'avancement des recherches en matière de lutte biologique. L'Organisation Mondiale de la Santé participe activement à cette mise à jour en publiant et réactualisant régulièrement des articles récapitulatifs (data sheet) sur les agents les plus prometteurs.

A la lecture de cette littérature, certains organismes prédateurs ou pathogènes d'insectes, tels que des insectes, crustacés et poissons larvivores (Rivière et al., 1987; Sherratt et Tikasingh, 1989; Linden et Cech, 1990), des nématodes (Rojas et al., 1987; Santamarina Mijares, 1987), des microsporides (Anthony et al., 1978; Sweeney et Becnel, 1991), des spiroplasmes (Humphery-smith et al., 1991; Vorms-Le Morvan et al., 1991) ou encore des virus (Lacey, 1982; Federici, 1985) ont bien donné des résultats encourageants au laboratoire mais ne nous ont toujours pas convaincu de leur efficacité dans les conditions naturelles.

Par contre, à lire l'abondante documentation concernant les champignons, il semblerait que ces micro-organismes, en particulier les genres Tolypocladium, Coelomomyces et Lagenidium aient montré de meilleures potentialités entomopathogènes (Federici, 1985; Kerwin et Washino, 1986; Goettel, 1987). Un certain nombre de facteurs biotiques et environnementaux

restreint cependant leur utilisation parmi lesquels on peut mentionner les difficultés de production de masse, la complexité du cycle parasitaire (qui nécessite parfois un hôte intermédiaire), une efficacité sélective selon la densité et le stade larvaire de l'insecte cible, un spectre d'activité trop large, des fourchettes étroites de température, de pH, de taux de salinité de l'eau etc...

3. Les insecticides d'origine biologique

En santé publique comme en agriculture, nombreuses ont été les substances à propriété insecticide extraites de végétaux. Des principes actifs, tels le pyrèthre, sont encore régulièrement isolés de nos jours (*in* Evans et Kaleysia Raj, 1991) mais aucun de ces composés n'est à l'heure actuelle en mesure de concurrencer les insecticides chimiques. Cependant, depuis la découverte du pouvoir pathogène de certaines bactéries, tout d'abord dans le domaine agricole puis dans le domaine médical, les insecticides "d'origine biologique" connaissent un essor tel qu'ils semblent constituer de plus en plus un alternatif raisonnable aux insecticides chimiques.

L'isolement en Israël par Golberg et Margalit (1977) du sérotype H-14 de *Bacillus thuringiensis* (de Barjac, 1978) a été suivi de nombreux travaux qui ont abouti rapidement à des essais sur le terrain, dirigés essntiellement contre les moustiques et les simulies, comme en témoignent les articles de Guillet *et al.*, de Mulla ou encore de Molloy dans l'ouvrage de synthèse édité récemment par de Barjac et Sutherland (1990).

En ce qui concerne les vecteurs, le seul véritable programme dans lequel cet insecticide est utilisé opérationnellement depuis de nombreuses années est le programme de lutte contre l'onchocerose en Afrique de l'Ouest (OCP), basé sur une stratégie visant à interrompre la transmission par le biais d'une lutte dirigée contre les larves de simulies. Le traitement hebdomadaire de plusieurs milliers de kilomètres de rivière a créé une forte pression sélective induite par les composés chimiques. Il s'en est suivi le développement de populations résistantes qui ont imposé une utilisation alternée de ces composés en fonction de plusieurs paramètres tels que la portée de la formulation, leur toxicité pour l'environnement, leur coût ou encore les perspectives de résistance (Guillet, 1991).

L'apparition des premiers cas de résistance au téméphos, l'insecticide de base de l'OPC jusqu'à la fin des années 70, a coïncidé avec le développement des formulations de *B. thuringiensis* H-14 dont une est utilisée depuis à grande échelle au sein de ce programme. Malgré des difficultés opérationelles liées à une efficacité limitée et une faible portée, l'apport de cet insecticide d'origine biologique a été et reste inestimable pour le programme. Il est en effet parfaitement inoffensif pour les mammifères et la faune non cible, il se conserve bien en milieu tropical, il peut être produit à un moindre coût et il semble enfin posséder de faibles capacités d'induction d'une résistance (10 ans d'utilisation sans la moindre baisse d'efficacité).

Contrairement à *B. thuringiensis* H-14, l'intérêt portée à *B. sphaericus* s'est réalisé graduellement, au fur et à meusure de la découverte de souches de plus en plus pathogène (de Barjac, 1985). La souche 2362, découverte au Nigéria à partir d'une simulie adulte (Weisser, 1984) est à l'heure actuelle la plus prometteuse et donc à la base de la plupart des formulations produites par l'industrie. De nombreux essais préliminaires sur le terrain ont montré ses intéressantes possibilités contre les larves de moustiques (Pradeekumar *et al.*, 1988; Chowanadisai *et al.*, 1989; Yap, 1990) ainsi que sa grande spécificité qui exclue de son spectre d'activité les simulies ainsi que la plupart des moustiques du genre Aedes.

Un domaine dans lequel B. sphaericus semble avoir un avenir prometteur, tant en milieu tempéré (Sinègre, comm. pers.) que tropical (Nicolas et al., 1987; Karch et al., 1991) est celui de la lutte en milieu urbain contre les moustiques du genre Culex dont les lieux de ponte sont constitués par les collections usées résultant de l'activité humaine. En ce qui concerne les maladies à vecteur, de sérieux espoirs sont fondés dans la lutte contre Culex quinquefasciatus, insecte nuisant mais aussi, dans certaines régions de la zone intertropicale, responsable de la transmission de la filariose de Bancroft. Suite à des essais prometteurs réalisés par Hougard et al. (1992) dans plusieurs quartiers d'une grande agglomération urbaine d'Afrique équatoriale, une expérience à grande échelle vient récemment d'être entreprise par la même équipe au niveau d'une ville entière du Nord-Cameroun de plus de 130.000 habitants. Les premiers résultats sont encourageants et montrent à l'évidence que le concentré liquide de la souche 2362 de B. sphaericus utilisée au cours de cette étude possède, d'un point de vue coût / efficacité, des performances au moins égales à celles obtenues avec un concentré émulsifiable de chlorpyrifos, l'organophosphoré le plus couramment utilisé pour le traitement des eaux polluées. Quand on prend conscience des risques de pollution de l'environnement liés à l'utilisation de tels composés et quand on découvre l'étendue de la résistance de C. quinquefasciatus aux insecticides chimiques, on est en droit d'être optimiste sur l'avenir de B. sphaericus qui, à l'instar du sérotype H-14 de B. thuringiensis, présente à priori les mêmes qualités au niveau de son innocuité, de son prix de revient, de sa conservation ou encore de ses perspectives de résistance.

Conscient de ces résultats encourageants, la recherche de nouvelles bactéries entomopathogènes est devenue la priorité de l'Organisation Mondiale de la Santé en matière de lutte biologique. C'est ainsi que plusieurs équipes basées en milieu tropical tentent d'isoler et d'identifier de nouveaux isolats bactériens sans pour autant totalement délaisser les autres agents de lutte biologique pour lesquels des espoirs sont encore fondés. C'est ainsi qu'une

nouvelle bactérie récemment isolée et appartenant cette fois à un nouveau genre, *Clostridium bifermentans* (de Barjac *et al.*, 1990) vient de montrer une activité insecticide intéressante sur larves de moustiques et de simulies.

5. Conclusions

Peu d'exemples de contrôle efficace des vecteurs par introduction dans le milieu naturel de prédateurs ou de parasites d'insectes peuvent être cités si ce n'est les cas où l'agent de lutte biologique est régulièrement ré-ensemencé dans le milieu. Recourir uniquement à la lutte biologique "sensu stricto" relèverait donc d'un manque de réalisme, mais combattre les vecteurs par le seul usage des insecticides chimiques serait tout autant faire preuve d'inconscience. Les insecticides d'origine biologique sembleraient représenter une solution convenable aux problèmes de pollution de l'environnement et de résistance aux composés chimiques mais quelques obstacles restent encore à surmonter pour améliorer leurs performances. Les formulations de B. thuringiensis H-14 se heurtent en effet à une dose opérationnelle élevée, à une sédimentation trop rapide de la matière active et, dans le cas de la lutte contre les simulies, à une portée inssuffisante. La dose opérationnelle est également très élevée pour les formulations de B. sphaericus et la toxine protégue incluse dans la paroi des spores est rapidement inactivée par les rayons ultra-violets. Les récents progrès réalisés dans le domaine de la biologie moléculaire permettront peut-être de surmonter demain certains de ces inconvénients. En faisant exprimer les gènes responsables de la synthèse des toxines protéigues dans des cyanobactéries caractérisées par la présence de vésicules gazeuses (Tandeau de Marsac et al., 1987), on pourrait par exemple améliorer la rémanence des insecticides d'origine biologique.

Quoi qu'il en soit, le fait de disposer d'un bon insecticide, chimique ou d'origine biologique, ne suffit pas pour autant à garantir le succès d'un programme de lutte antivectorielle. le choix de la stratégie et les moyens de l'appliquer sont tout aussi importants et il importe de bien réfléchir sur l'ensemble de ces paramètres avant de passer à l'exécution d'un programme. C'est à ce prix seulement que des campagnes de lutte ambitieuses pourront être entreprises dans les pays en voie de développement sans risque que celles-ci avortent prématurément faute de moyens humains, financiers, logistiques ou tout simplement faute d'avoir su choisir l'insecticide le plus approprié.

BIBLIOGRAPHIE.

- 1-Ahmed S.S., Linden A. L., & Cech J.J., 1988. A rating system and annotated bibliography for the selection of appropriate, indigenous fish species for mosquito and weed control. *Bull. soc. Vector Ecol.*, 13(1): 1-59.
- 2-Anonyme, 1985. Biological control of Mosquitoes. *American Mosquito Control Association*, 6:1-216.
- 3-Anonyme, 1987. Report of an informal consultation on the use of biological control agents in vector control programmes. *Document non publié* WHO/VBC/TDR/87.938, 14p.
- 4-Anthony D.W., Savage K.E., Hazard E.I., Avery S.W., Boston M.D. & Oldacre S.W., 1978. Field tests with *Nosema algerae* Vavra and Undeen (Microsporidia, Nosematidae) against *Anapheles albimanus* Weidmann in Panama. *Misc. Publ. entomol. Soc. Am.*, 11: 17-28.
- 5-Barjac H. de, 1978. A new subspecies of *Bacillus thuringiensis* very toxic for mosquitoes: *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* serotype 14. *R. Acad. Sci. (Paris)*, 286 D: 797-800.
- 6-Barjac H. de, Sebald M., Charles J.F., Cheong W.H. et Lee H.L., 1990. *Clostridium bifermentans* serovar *malaysia*, une nouvelle bactérie anaérobie pathogène des larves de moustiques et de simulies. *C.R. Acad. Sci. Paris*, 310(3): 383-387.
- 7-Barjac H. de, Larget-Thiery I., Cosùao Dumanoir V. & Ripouteau H., 1985. Serological classification of *Bacillus sphaericus* strains on the basis of toxicity to mosquito larvae. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 21: 85-90.
- 8-Chowanadisai L., Krairiksh S. & Thanasripukdikul S., 1989. Microbial control of *Anopheles sundaicus*, a malaria vector in Thailand, by *Bacillus sphaericus* 2362. *Mosquitos Born Diseaes Bulletin*, 6(2): 39-44.
- 9-Crampton J., Morris A., Lycett A. & Eggleston P., 1990. Transgenic mosquitoes: a future vector control strategy? *Parasitology Today*, 6(2): 31-36
- 10-Evans D.A. & Kaleysia Raj R., 1991. Larvicidal efficacy of Quassin against *Culex quinquefasciatus. Indian J. Med. Res.* [A] 93:324-327.
- 11-Federici B.A., 1985. Viral pathogens. American Mosquito Control Association, 6: 62-74.
- 12-Federici B.A., Tsao P.W. & Lucarotti C.J., 1985. Coelomyces (Fungi). *American Control Assoc.*, 6:62-74.
- 13-Goëttel M.S., 1987. Studies on bioassay of the entomopathogenic hyphomycete fungus *Tolypocladium sylindrosposrum* in mosquitoes. *Jour. Amer. Mosquito Control Assoc.*, 3(4): 561-567.
- 14-Golberg L.J. & Margalit J., 1977. A bacterial spore demonstrating rapid larvicidal activity against *Anapheles sergentii*, *Uranotaenia unguiculata*, *Culex univittatus*, *Aedes aegypti* and *Culex pipiens*. *Mosq. news*, 37:355-358.
- 15-Guillet, 1991. Resistance and rotational use of insecticides in the onchocerciasis control programme in West Africa (O.C.P.). *Document non publié* CTD/OPR/EC/91.45, 7p.

16-Guillet P., Kurtack D.C., Philippon B. & Meyer R., 1990. Use of Bacillus thuringiensis israelensis for Onchocerciasos control in West Africa, Bacterial control of mosquitoes and black flies, Eds H. de Barjac et D.J. Sutherland, Rutgers University Press., New Brunswick, 11: 187-201.

17-Hougard J.M., Mbentengam R., Lochouarn L., Escaffre H., Darriet F., Barbazan P. & Quillévéré D., 1992. Lutte contre Culex quinquetasciatus par sphaericus: résultats d'une campagne pilote dans une grande agglomération urbaine d'Afrique équatoriale. Accepté pour publication à Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé.

18-Humphery-Smith I., Grulet O. & Chatel C., 1991. Pathogenicity of Spiroplasma taiwanense for larval Aedes aegypti mosquitoes. Medical and

Veterinary Entomology, 5: 229-232.

19-Karch S., Manzambi Z.A. & Salaun J.J., 1991. Field trials with vectolex (Bacillus sphaericus) and Vectobac (Bacillus thuringiensis (H-14)) against Anopheles gambiae and Culex quinquefasciatus breeding in Zaïre. Jour. Amer. Mosquito Control Assoc., 7(2): 176-179.

20-Kerwin J.J. & Washino R.K., 1986. Ground and aerial application of the sexual and asexuel stages of *Lagenidium giganteum* (Oömycetes: Lagenidiales) for mosquito control. Jour. Amer. Mosquito Control Assoc., 2(2): 182-189.

21-Lacey L.A. & Lacey C.M., 1990. The medical importance if riceland mosquitoes and their control using alternatives to chemical insecticides. Jour. Amer. Mosquito Control Assoc. (supplément), 6 : 1-93.

22-Lacey L.A., 1982. Viral pathogens of vector Nematocera and their potential for microbial control. Proc. 3rd Int. Coll. Invertebr. Pathol., Univ. Sussex, Brighton, UK: 428-436.

23-Lacey L.A. & Undeen H., 1986. Microbial control of blacik flies and mosquitoes. Ann. Rev. Entomol., 31: 265-296.

24-Linden A.L. & Cech J.J., 1990. Prey selection by mosquitofish (Gambusia *affinis)* in California rice fields: effct of vegetation and prey species. Jour. Amer. Mosquito Control Assoc., 6(1): 115-120.

25-Mulla M.S., 1990. Activity, field efficacity, and use of bacillus thuringiensis israelensis against mosquitoes. Bacterioal control of mosquitoes and black flies, Eds H. de Barjec et D.J. Sutherland. Rutgers University Press., New Brunswick, 9: 134-160.

26-Molloy D.P., 1990. Progress in the biological control of Black flies with Bacillus thuringiensis israelensis, with emphasis on temperate climate. Bacterial control of mosquitoes and black flies, eds h. de Barjec et D.J. Sutherland. Rutgers University Press, New Brunswick, 10: 161-186.

27-Nicolas L., Dossou-YovoJ, et Hougard J.M., 1987. Persitence and recycling of Bacillus sphaericus 2362 spores in Culex quinquefasciatus breeding sites in West Africa. applied microbiology and Biotechnology., 25: 341-345.

28-Pradeepkumar N., Sabesan S., Kuppusamy M. & Balaraman K., 1988. Effect of controlled release formulation of *Bacillus phaericus* on *Mansonia* bredding. *Indian J. Med. Res.*, 87:15-18.

29-Rivière F., Kay B.H., Klein J.M. & Séchan Y., 1987. *Mesocyclops aspericornis* (Copepoda) and *Bacillus thuringiensis* var. *Israelensis* for the biologist control of *Aedes* and *Culex* vectors (Diptera: Culicidae) breeding in crab holes, tree holes, and artificail containers. *J. Med. entomol.*, 24: 425-430.

30-Rojas W., Northup J., Gallo O., Montoya A.E., Montoya F., Restrepo M., Nimnich, Arango M. & Echavarria M., 1987. Reduction of malaria prevalence after introduction of *Romanomermis culicivorax* (Mermithidae: Nematoda) in larval *Anopheles* habitats in Colombia. *Bulletin of the World Health Organization*, 65(3): 331-337.

31-Rousset F. & Raymond M., 1991. Cytoplasmic incompatibility in insects: why sterilize females? *Tree*, 6(2):54-57.

32-Santamaria Mijares A. 1987. Estudio comparativo de la infestacion de *Romanomermis culicivorax* (Ross Y Smith, 1976) Rhabditida Mermithidae en larvas del mosquito *Culex quinquefasciatus* Say, 1823 en condiciones de laboratorio. *Revista Cubana Medicina Tropical*, 39(3): 45-48.

33-Schoenly K., 1990. The predator of insects. *Ecological Entomology*, 15: 333-345.

34-Sherratt T.S. & Tikasingh E.S., 1989. A laboratory investigation of mosquito larval predation by *Toxorhynchites moctezuma* on *Aedes aegypti. Medical and Veterinary Entomology*, 3: 239-246.

35-Sweeney A.W. & Becnel J.J., 1991. Potential of microsporidia for the biological control of mosquitoes. *Parasitology Today*, 7(8): 217-220.

36-Tandeau de Marsac N., Torre de la F. & Szulmajster J., 1987. Expression of the larvicidal gene of *Bacillus sphaericus* (1593 M) in the cyanobacterium *Anacystis nidulans* R2. *Mol. gen. Genet.* 209: 396-398.

37-Vorms-Le Morvan J., Vazeille-Falcoz M.C. & Rodhain F., 1991. Infection expérimentale de moustiques *Aedes albopictus* par une souche de spiroplasmes isolée de *Culex annulus* à Taiwan. *Bull. Soc. Path. Ex., 84:15-24.*

38-Weiser J., 1984. A mosquito-virulent *Bacillus sphaericus* in adult *Simulium damnosum* from Northern Nigeria. *Zbl. Mikrobiol.*, 139: 57-60. 39-Yap H.H., 1990. Field trials of *Bacillus sphaericus* for mosquito control. Bacterial control of mosquitoes and black flies, *Eds H. de Barjac et D.J. Sutherland. Rutgers University press.*, *New Brunswick*, 20: 307-320.