

Développement d'un test rapide mesurant l'exposition de l'homme aux piqûres d'*Aedes albopictus*

Développement d'un test rapide mesurant l'exposition de l'homme aux piqûres d'*Aedes albopictus*: contribution à l'évaluation du risque vectoriel et application à l'évaluation de l'efficacité des stratégies de lutte anti-vectorielle

Anne POINSIGNON, UMR MIVEGEC IRD 224 - CNRS 5290 - Université Montpellier

Les partenaires : **Franck Remoue**, **Emmanuel Elanga N'Dille**, **Zamble bi Zamble** et **Denis Boulanger**, UMR MIVEGEC IRD 224-CNRS 5290-Univ. Montpellier - **David Piquemal** et **Bernadette Trentin**, ACOBIOM, Montpellier

Projet de recherche (2013 – 2016) – Financement : 49 k€ - Contact : anne.poinsignon@ird.fr

Mots-clés : exposition, insecte, dengue, résistance, chikungunya, arbovirus, Sud de la France, pesticide, substance active, biocide, insecticide, *Aedes albopictus*, moustique, biomarqueur

Présentés dans le No 10 des Cahiers de la Recherche (oct. 2017), ces travaux ont été menés d'octobre 2013 à mars 2016. L'article publié³⁷ alors est complété ici par les résultats scientifiques.

L'expansion rapide et l'implantation durable du moustique tigre (*Aedes albopictus*) en France métropolitaine et dans les territoires d'outre-mer font craindre le déclenchement de foyers épidémiques d'arboviroses telles la dengue, le chikungunya et la fièvre Zika. En l'absence de traitements ou de vaccins efficaces, la lutte anti-vectorielle (LAV) est la seule méthode envisageable pour contrôler ce risque et diminuer les densités de moustiques du genre *Aedes*.

³⁷ Anne Poinsignon. Développement d'un test rapide mesurant l'exposition de l'homme aux piqûres d'*Aedes albopictus* : Contribution à l'évaluation du risque vectoriel et application à l'évaluation de l'efficacité des stratégies de lutte anti-vectorielle. *Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail*, ANSES, 2017, Résistances et méthodes alternatives, pp.21-23. (anses-01799414)

Toutefois, les méthodes de surveillance entomologique mises en œuvre par les services de santé (ex. cartographie des gîtes larvaires d'*Ae. albopictus*, piégeage des moustiques femelles adultes...) ont des limites importantes, en particulier quant à leur déploiement à grande échelle et leur fiabilité. Comment évaluer avec précision l'exposition humaine aux risques de transmission d'arbovirus, en particulier au niveau individuel ?

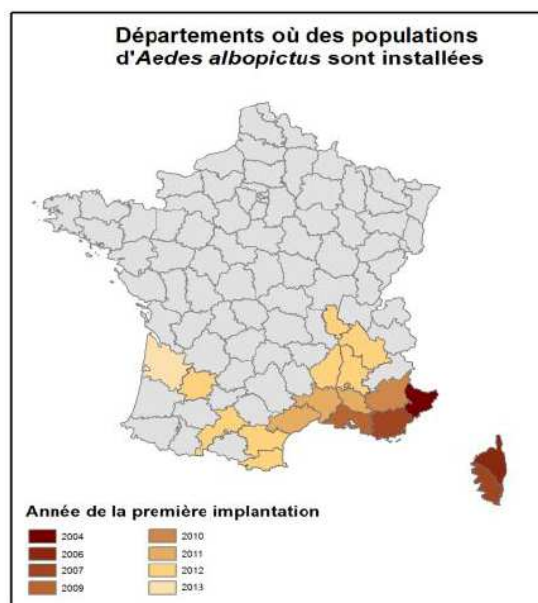


Illustration 9 : Départements où des populations d'*Aedes albopictus* sont installées, de 2004 à 2013 (Copyright : CNEV)

Mise au point d'un nouveau test

Pour mesurer l'exposition humaine aux piqûres d'*Aedes albopictus*, la mise au point d'un nouvel outil sérologique pourrait représenter, sur le terrain, une alternative intéressante aux méthodes entomologiques actuelles. Cet indicateur s'appuie sur la détection dans le sang humain des anticorps (Ac) dirigés spécifiquement contre des protéines de la salive d'*Aedes*. La présence de ces Ac indique une exposition passée de l'individu. Ce test peut aussi être utilisé pour tester l'efficacité de la lutte anti-vectorielle. Une diminution du

taux de ces anticorps³⁸ serait associée à une réduction du contact homme-*Aedes* et donc à une bonne efficacité des méthodes de LAV.

Le projet de recherche : Exp-Albo

L'objectif principal du projet consistait à identifier et à valider un biomarqueur d'exposition aux piqûres d'*Ae. albopictus*.

Méthodologie et Résultats

La première étape consistait à évaluer le potentiel biomarqueur de candidats salivaires dans le contexte d'exposition en France métropolitaine au moment du projet (exposition récente et saisonnière). Une approche immuno-protéomique, couplée à des analyses bio-informatiques, a permis d'identifier la protéine salivaire de 34 kDa comme meilleur candidat³⁹ et d'en sélectionner trois sous-parties ou peptides : chez *Ae. aegypti* (« peptide *Aedes* 1 ») et chez *Ae. albopictus* (« peptides *Aedes* 2 et 3 ») d'après leurs caractéristiques d'immunogénicité⁴⁰ et de spécificité aux *Aedes* (permettant ainsi de mesurer uniquement l'exposition aux *Aedes*). Cette étude a confirmé la colonisation de nombreux territoires (ex. Corse, PACA, Languedoc-Roussillon) par *Aedes albopictus* par la mise en évidence d'une réponse anticorps spécifique à la salive d'*Ae. albopictus* détectée chez 54% des personnes testées⁴¹ et au peptide *Aedes* 1. Celles résidant dans les régions colonisées depuis plus longtemps par *Ae. albopictus* présentaient une réponse IgG⁴² plus élevée que ceux résidant en

Midi-Pyrénées⁴³ et dans des régions non colonisées (ex. Auvergne, Loire)⁸. Toutefois, une variabilité importante du niveau de réponse d'un individu à l'autre a été notée, y compris à l'intérieur d'une même région. Cette étude a permis d'identifier que la localisation et les caractéristiques de l'habitation représentaient les facteurs de risque d'exposition aux piqûres des *Aedes*.

La validation des peptides salivaires *Aedes* 1 et 2 comme outils permettant d'évaluer l'efficacité des stratégies de LAV⁴⁴ a ensuite été entreprise. Des individus adultes naturellement exposés aux piqûres d'*Ae. albopictus* présentaient une réponse spécifique au peptide salivaire *Aedes* 1 dont le niveau a diminué de façon significative après la mise en place d'une LAV, indiquant la pertinence de cet outil sérologique pour l'évaluation de l'efficacité des stratégies de lutte. Bien que ce test soit standardisé et robuste, sa mise en œuvre nécessite deux jours, certains équipements et un personnel qualifié.

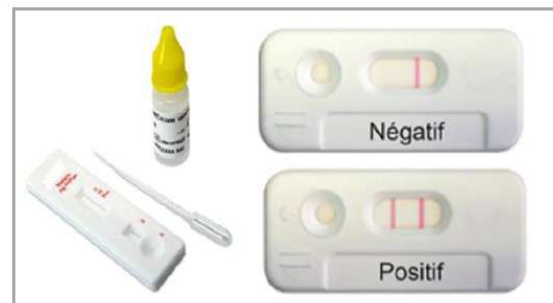


Illustration 10 : Exemple de test rapide au format cassette

Après dépôt d'une goutte de sang dans le puits échantillon, une ou deux bandes colorées apparaissent selon que le test est, respectivement, négatif ou positif.

L'étape suivante a donc consisté à développer ce biomarqueur sous la forme d'un test plus rapide et simple d'utilisation, de type « bandelette auto-réactive », particulièrement adapté aux conditions de terrain et acceptable

³⁸ Préalablement validés comme biomarqueurs d'exposition aux piqûres d'*Aedes*.

³⁹ Spécifique au genre *Aedes* et immunogène chez les populations humaines.

⁴⁰ Capacité à induire une synthèse d'anticorps : les personnes piquées ont-elles développé des anticorps anti-peptides ?

⁴¹ Échantillon de 247 individus sélectionnés par tirage au sort.

⁴² L'immunoglobuline G est une des protéines du système immunitaire ; elle est plus connue sous le nom d'anticorps.

⁴³ Un seul département colonisé à partir de 2012.

⁴⁴ Mises en place précédemment sur l'île de la Réunion.

par les populations (utilisable à partir d'une simple goutte de sang prélevée par exemple au bout du doigt). Aussi appelé POC (de l'anglais, *point of care*), il s'agit d'un test immunochromatographique à flux latéral sur bandelette conditionnée sous un format cassette. Il met en œuvre un principe proche de celui des tests de grossesse. Le test se révèle négatif lorsqu'une seule bande colorée apparaît au niveau de la zone de contrôle (prouvant que le dispositif a bien fonctionné) ou se révèle positif lorsqu'en plus de la bande contrôle, une bande colorée clairement visible apparaît au niveau de la zone test.

Le prototype a été développé en utilisant des sérums identifiés positifs en ELISA présentant ainsi des Ac IgG spécifiques au peptide salivaire candidat *Aedes* 1. L'objectif était d'obtenir un signal traduisant une réponse qualitative de l'exposition (absence/présence) et/ou dont l'intensité reflète la quantité d'IgG humaines dirigées contre le peptide candidat (réponse quantitative ou semi-quantitative). Différents développements ont permis de définir les conditions optimales¹⁰ et la réduction du temps de réalisation du test d'une heure à trente minutes. Mais sur l'ensemble des sérums testés, seuls 40% des individus positifs en ELISA se sont révélés aussi positifs en « bandelette ». Le test bandelette actuel paraît donc moins sensible que la méthode ELISA de référence.

Une optimisation de la bandelette et une étude à plus grande échelle avec des échantillons biologiques récents restent nécessaires pour améliorer et valider le prototype et également tester ses performances (sensibilité, rapidité, portabilité, stabilité, robustesse).

La disponibilité d'un tel outil est d'intérêt pour la santé publique. Il pourra être utilisé sur le terrain par les opérateurs publics de démoustication et leur fournira une estimation individuelle et en temps réel de l'efficacité de la LAV sur le contact homme-*Aedes*, sans

passer par une analyse ultérieure en laboratoire.

Publications :

Risk factors of exposure to *Aedes albopictus* bites in mainland France using an immunological biomarker. Poinsignon A, Boulanger D, Binetruy F, Elguero E, Darriet F, Gallian P, De Lamballerie X, Charrel RN, Remoue F. *Epidemiology and Infection*. 2019;147:e238.

DOI: [10.1017/S0950268819001286](https://doi.org/10.1017/S0950268819001286).

Human IgG Antibody Response to *Aedes* Nterm-34kDa Salivary Peptide, an Epidemiological Tool to Assess Vector Control in Chikungunya and Dengue Transmission Area. Elanga Ndille E, Doucoure S, Poinsignon A, Mouchet F, Cornélie S, D'Ortenzio E, DeHeq JS, Remoue F. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Dec 1;10(12):e0005109.

DOI: [10.1371/journal.pntd.0005109](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005109).

LES
CAHIERS
DE LA
RECHERCHE

Santé, Environnement, Travail

La lutte antivectorielle
Comprendre où en est la recherche

DÉCEMBRE 2020


Édition scientifique

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr  @Anses_fr