

L'efficacité des principaux répulsifs contre les moustiques les plus dangereux

Nouvelle stratégie de lutte ciblée contre les vecteurs les plus susceptibles de transmettre des pathogènes
Anna COHUET et Cédric PENNETIER

Mots-clés : lutte contre moustique, arbovirose, paludisme, *Aedes albopictus*, *Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae*, résistance, pyréthrianoïde, méthode alternative, arbovirus, moustique, insecticide, répulsif

Pour lutter contre les maladies qui peuvent être transmises par piqûres de moustiques, les stratégies de lutte anti-vectorielle se heurtent à une même limite : un arsenal chimique à disposition particulièrement restreint.

- **En cas d'épidémie d'arbovirose :** la lutte contre les moustiques adultes *Ae. albopictus* et *Ae. aegypti* (dont le pic d'agressivité est diurne) repose sur des pulvérisations spatiales d'insecticides qui appartiennent le plus souvent, pour des raisons d'innocuité pour l'homme, à la famille des pyréthrianoïdes. Cependant, *Ae. aegypti* est largement résistant à cette famille d'insecticides et les risques de développement de résistances sont à craindre chez *Ae. albopictus*.
- **Dans la lutte contre le paludisme :** les femelles *An. gambiae*, quant à elles, piquent principalement la nuit. Il est donc possible de se protéger avec des moustiquaires imprégnées elles-aussi avec des insecticides qui appartiennent à la famille des pyréthrianoïdes.

Un besoin d'alternatives

L'usage massif des pyréthrianoïdes à des fins de santé publique et surtout en agriculture a entraîné la sélection de moustiques résistants, ce qui compromet l'efficacité des campagnes de lutte anti-

vectorielle (LAV). Outre une moindre efficacité, ces insecticides présentent d'autres inconvénients comme leur impact sur l'environnement, notamment leur toxicité pour les insectes non ciblés. De tout cela résulte un rapport coût/efficacité incertain et une mauvaise acceptabilité dans certains contextes. Comme l'a souligné l'avis de l'Anses de janvier 2013³⁴, il existe donc un réel besoin d'alternatives aux insecticides pour la protection contre les piqûres de moustiques les plus susceptibles de transmettre des pathogènes (ex. arbovirus, parasite).

Les principaux répulsifs

Parmi ces alternatives, il y a les produits répulsifs. Si leur utilisation a été jusqu'à présent limitée essentiellement aux voyageurs, leur usage pourrait s'élargir. En effet, au cours des dernières années, l'offre commerciale pour ces substances s'est élargie, avec des substances naturelles (ex. huiles essentielles de plantes ou leurs extraits) ou synthétiques (ex. DEET, IR35-35, KBR 3023, PMDRBO³⁵) mais leur efficacité n'est pas toujours prouvée. La récente réglementation biocide³⁶ tente d'encadrer au mieux l'évaluation de ces substances répulsives, mais les études rigoureuses utilisant des protocoles pertinents et standardisés sont encore trop rares, si bien que leur utilisation demeure aujourd'hui encore largement empirique.

Or, la résistance aux insecticides, répandue chez la plupart des moustiques vecteurs, est suspectée d'in-

Unité MIVEGEC, Montpellier

³⁴ Anses, *Hiérarchisation des insecticides potentiellement utilisables en lutte anti-vectorielle (LAV)*, avis et rapport d'expertise collective, janvier 2013.

³⁵ Substances actives : DEET (N₁,N-diéthyl-m-toluamide), IR35-35 (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle), KBR3023 (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1/Icaridine), PMDRBO (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol).

³⁶ Directive biocide 98/8/CE.

teragir avec l'efficacité des répulsifs. Des données préliminaires ont montré, par exemple, une efficacité moindre du DEET chez des anophèles comme *An. gambiae* déjà résistants par ailleurs aux pyréthrinoïdes.

Le projet de recherche : TARGET

Le projet consiste à évaluer les principaux répulsifs d'intérêt autorisés par la réglementation biocide, à étudier leur efficacité et leurs modes d'action chez trois espèces vectrices de pathogènes (*Ae. aegypti*, *Ae. albopictus* et *An. gambiae*), tout en prenant en compte, de manière innovante, l'état physiologique du moustique.



En effet, le moustique vecteur devient infectieux et donc dangereux lorsque les pathogènes ont achevé leur période d'incubation. Ceci est particulièrement vrai pour les vecteurs de *Plasmodium*³⁷ ; on considère que les sporozoïtes (le stade parasitaire qui infecte de nouveaux hôtes) atteignent les glandes salivaires du vecteur environ deux semaines après que celui-ci ait été infecté, alors que la durée de vie du moustique est de l'ordre de trois semaines. Ainsi, seuls les moustiques âgés sont capables de transmettre des *Plasmodium*. Ceci est aussi vrai pour les vecteurs d'arbovirus (*Ae. aegypti* et *Ae. albopictus*), en particulier dans des climats modérés comme en Europe. La question est de savoir si ces

moustiques âgés pourraient donc avoir une sensibilité aux répulsifs différente de celle des moustiques jeunes et ainsi répondre de manière différente aux formulations répulsives.

Dans la plupart des contextes de transmission, on peut considérer que la très grande majorité des moustiques infectieux³⁹ a eu au moins une expérience de repas de sang sur l'humain (le repas les ayant infectés), éventuellement en présence d'un répulsif. Des données suggèrent ainsi une efficacité diminuée du DEET, chez *Ae. aegypti*, après un premier contact ; ce qui reste à démontrer avec d'autres espèces de moustiques et avec d'autres molécules répulsives.

Il faut également prendre en compte le fait que les moustiques infectieux ont un comportement modifié par l'infection. Ils sont susceptibles de voir leur agressivité augmentée lorsque les pathogènes sont présents dans les glandes salivaires ; ils sont aussi plus sensibles à certains stress. Une conséquence est que les évaluations de répulsifs sur des moustiques non infectés pourraient potentiellement sous/sur-évaluer leur efficacité sur la transmission.

La résistance aux insecticides, l'âge, l'expérience et le statut infectieux sont autant de composantes rarement considérées dans l'étude du comportement des moustiques vecteurs et négligées lors de l'évaluation des répulsifs. L'originalité du projet consiste donc à se focaliser, de manière expérimentale, sur les moustiques les plus dangereux (résistants aux pyréthrinoïdes, âgés, expérimentés dans la prise de sang même en présence d'un répulsif et à un stade infectieux) en élaborant des stratégies de LAV plus ciblées, efficaces et durables.

Méthodologie

En plus des quatre répulsifs recommandés (DEET, IR35-35, KBR 3023, PMDRBO) en application cutanée contre les vecteurs de dengue et chikungunya, deux composés synthétiques de plantes, le géranol et le citronellal (identifiés pour leurs activités répulsives potentielles) seront aussi évalués.

³⁷ Parasite à l'origine du paludisme.

³⁹ La transmission dite « verticale », c'est-à-dire la transmission d'une femelle infectée à sa descendance, est selon les pathogènes considérés ici nulle ou si faible qu'elle ne contribue que de manière anecdotique à la transmission.

Les tests de comportement chez les différentes espèces devraient mettre en évidence des corrélations entre la réponse des moustiques à certaines molécules répulsives et leurs états physiologiques. De plus, des techniques mesureront la réponse des neurones olfactifs contenus dans une sensille³⁸ à des molécules odorantes pour les combinaisons molécules/états physiologiques qui se révéleront pertinentes au fil du projet. Pour mieux comprendre cette corrélation entre l'état physiologique et la réponse comportementale aux répulsifs, nous allons également nous intéresser au système olfactif des moustiques qui est responsable de la perception des odeurs. Nous utiliserons des techniques d'électrophysiologie pour mesurer la réponse des neurones olfactifs contenus dans une sensille à des molécules répulsives pour les différents états physiologiques.

Les partenaires :

Anna COHUET et Cédric PENNETIER

Unité MIVEGEC, Montpellier

Laurent DORMONT

CEFE-CNRS, Interactions Biotiques, Montpellier

Amanan Alphonsine KOFFI

Institut Pierre Richet (IPR), Bouaké, Côte d'Ivoire

Durée : 40 mois

Financement : 199.264 €

Contact : anna.cohuet@ird.fr

³⁸ Poil situé sur les antennes.

LES
CAHIERS
DE LA
RECHERCHE

Santé, Environnement, Travail

Résistances et méthodes alternatives
Comprendre où en est la recherche

OCTOBRE 2017


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

