

# Lutte Antivectorielle en métropole : options possibles et particularités dans la perspective d'épidémies d'arboviroses majeures

Fabrice Chandre



## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : **Chandre Fabrice**

Titre : Lutte Antivectorielle en métropole : options possibles et particularités dans la perspective d'épidémies d'arboviroses majeures

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

# Introduction

- Arbovirus: arthropod borne viruses (Flaviviridae, Bunyaviridae, Togaviridae ...)
- Moustiques, Tiques, Phlébotomes, Culicoïdes
- Arbovirus potentiels transmis par les moustiques en France en santé publique: Dengue, Chikungunya, Zika, West Nile, Fièvre Vallée du Rift, Fièvre jaune



*Aedes aegypti*



*Aedes albopictus*



*Culex pipiens*  
*Cx p. quinquefasciatus*

# Aedes aegypti et Aedes albopictus



Martinique



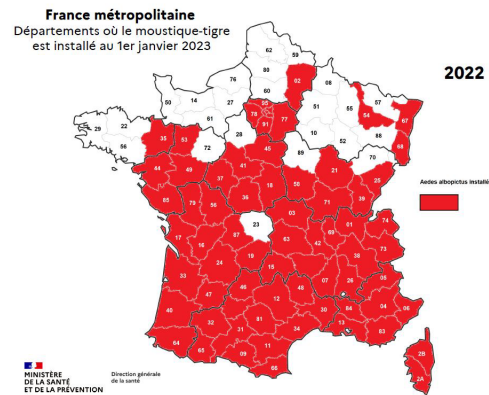
Guadeloupe



Guyane



*Aedes aegypti*  
IRDIN, Rahola



*Aedes albopictus*  
IRDIN, Rahola



Mayotte



La Réunion

# Evolution du nombre de cas d'arboviroses autochtones (transmission locale) en France métropolitaine

Distribution of arbovirus autochthonous events in mainland France, 2010–2022

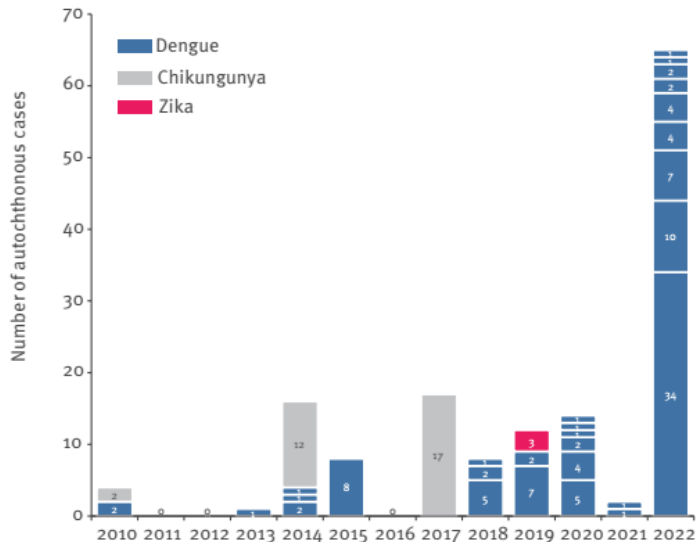
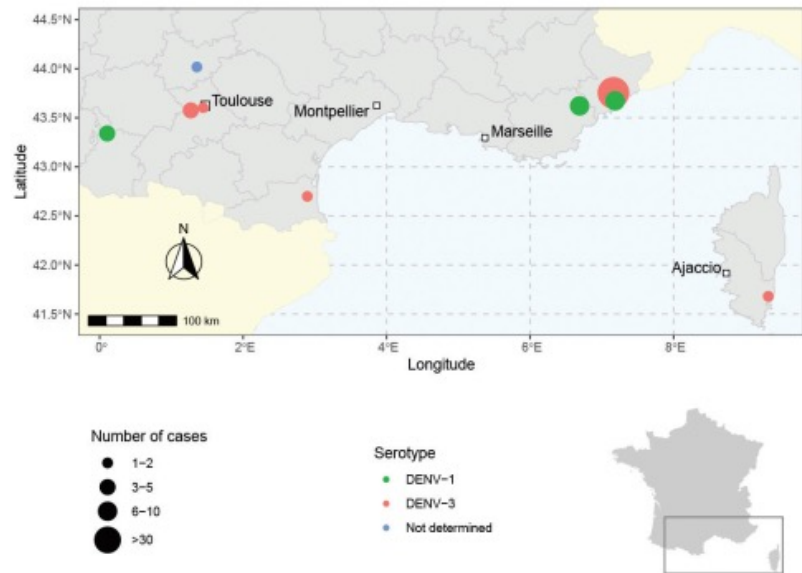


FIGURE 2

Dengue transmission events reported in mainland France, October 2022



# *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*

## ▪ Très grande diversité des habitats larvaires

- Gîtes domestiques



- Gîtes péri-domestiques



- Gîtes naturels



## ▪ Plasticité physiologique et écologique des *Aedes*

- Anthrophile mais opportuniste (anx domestiques)
- Diurne, pique au lever du jour et en fin d'après midi
- La femelle pond qq œufs dans plusieurs gîtes
- En l'absence de pluies les œufs résistent à la dessiccation
- Diapause des œufs en hiver pour *A. albopictus*





# Lutte intégrée contre les Aedes

- Elimination des gîtes larvaires
- Protection des réserves d'eau
- Information et mobilisation sociale
- Protection personnelle (répulsifs)
- Lutte insecticide par les opérateurs publics (ARS, CG, EID...) ou privés en cas de circulation virale



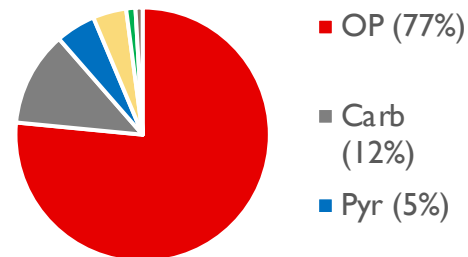
# Insecticides en lutte antivectorielle

## ▶ Principales familles d'insecticides utilisées en LAV

- ▶ Pyréthrinoïdes
  - ▶ Inhibiteurs du Canal Sodium Voltage dépendant
  - ▶ Action rapide (knockdown), effet irritant, adulticides
- ▶ Organophosphorés et Carbamates
  - ▶ Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, adult-/larvicides

94% agissent sur 2 cibles !

- ▶ Régulateurs de croissance
  - ▶ Analogues hormonaux, perturbation du développement, larvicides
- ▶ Insecticides d'origine bactérienne (*Bti*, *Bs*)
  - ▶ Toxique/ingestion, épithélium intestinal, larvicides



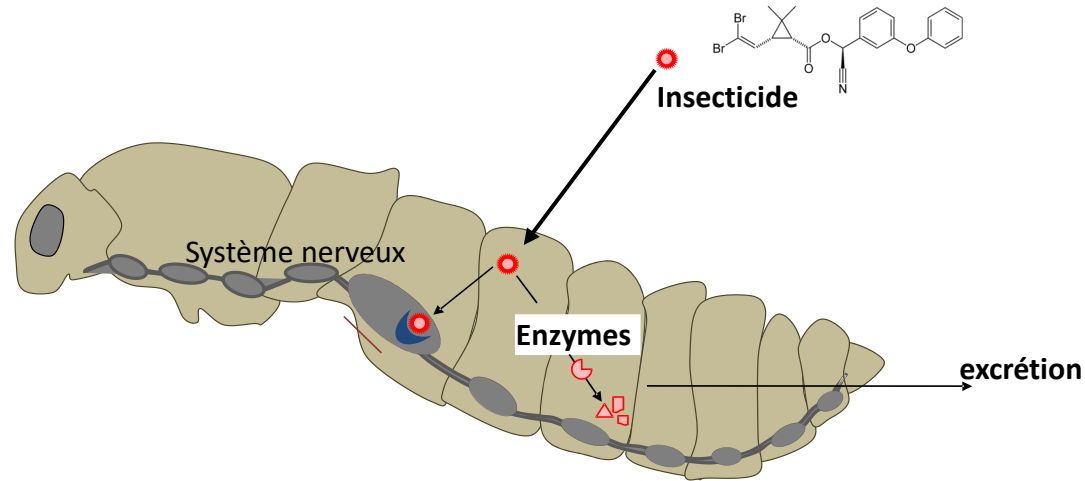
% tonnage annuel 2010-2019 pour le contrôle des vecteurs d'arbovirus

WHO, 2021-Global Insecticide Use for Vector-Borne Disease Control, 6<sup>th</sup> Ed.

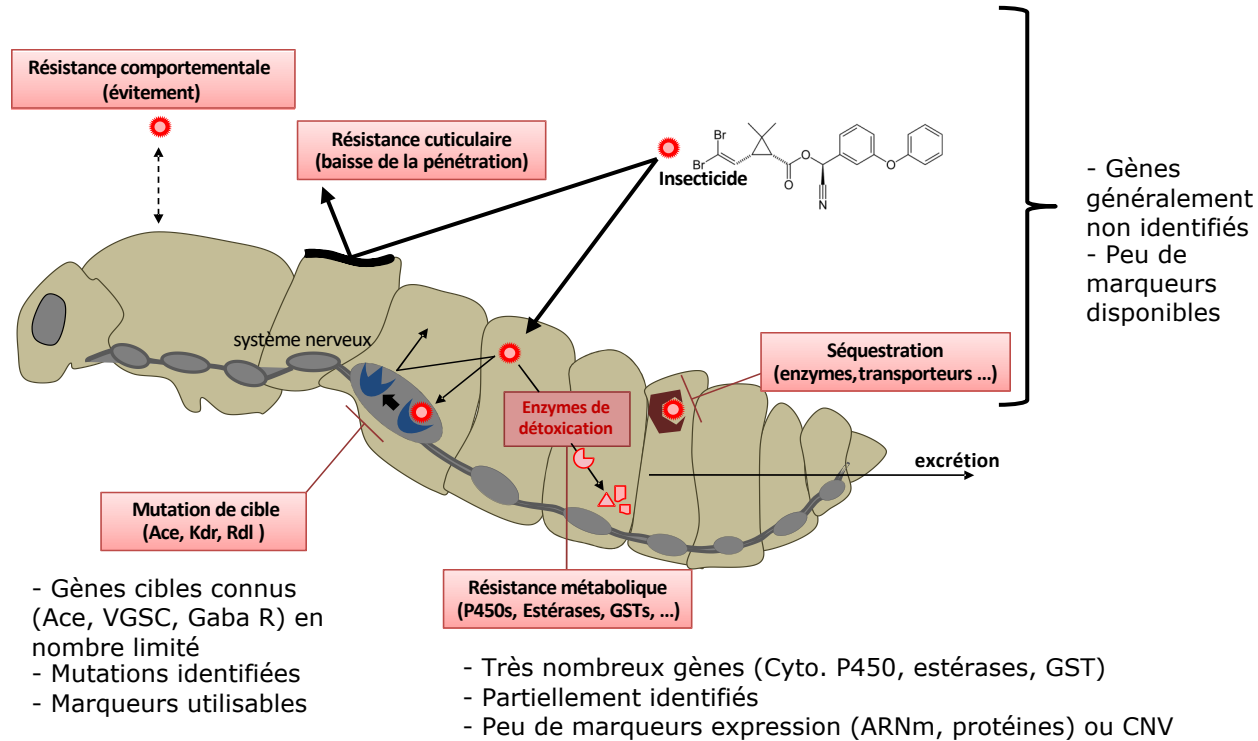


# Principaux mécanismes de résistance

---



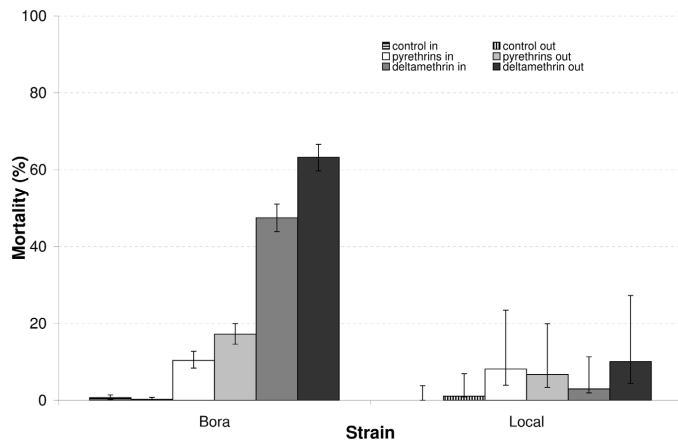
# Principaux mécanismes de résistance



# Impact de la résistance sur l'efficacité des traitements

## Perte d'efficacité des traitements

- En conditions de terrain :
  - Perte totale d'efficacité des traitements ULV à la deltaméthrine sur *Aedes aegypti* à la Martinique



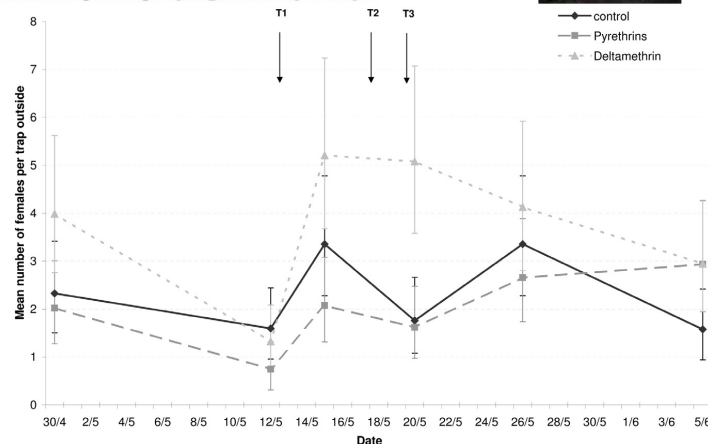
Mortalités relevées en cages sentinelles

Marcombe et al., Plos NTD 2011

## Treated arms



## 3 rounds of space spraying, 1 every 3 days



Femelles capturées par pièges BG avant et après traitement

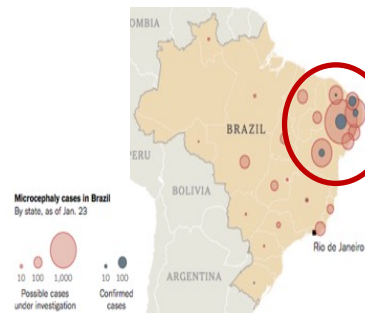
# Impact épidémiologique de la résistance

Pas de preuve directe de l'impact épidémiologique de la résistance une relation entre résistance, échec opérationnel et épidémies est suspectée

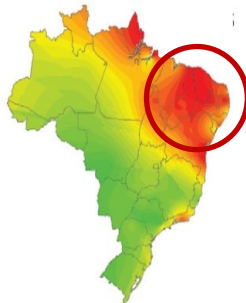


*Zika-related microcephaly incidence (2016)*

Microcephaly cases



Temephos resistance



Higher microcephaly incidence in areas where *Ae. aegypti* is resistant to temephos

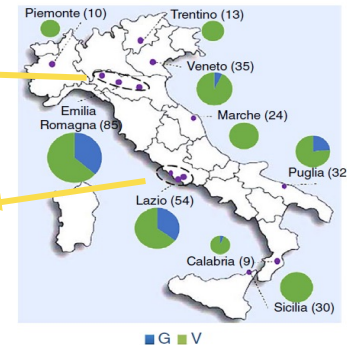
Chediak et al., 2016



*Chikungunya-related incidence (2007 & 2017)*

>200 autochthonous human cases in Emilia Romagna in 2007

~500 autochthonous human cases in Lazio in 2017



Higher chikungunya incidence in areas where *Ae. albopictus* is resistant to pyrethroids

Pichler et al., 2019

# Raréfaction des molécules biocides

## Adulticide UE

Deltamethrin (Pyr)

## Adulticides OMS

Malathion (OP)

Fenitrothion (OP)

Pyrimiphos methyl (OP)

Bendiocarb (Carb)

Permethrin (Pyr)

Deltamethrin (Pyr)

Bifenthrin (Pyr)

Cyfluthrin (Pyr)

Alpha-cypermethrin (Pyr)

Lambda-cyhalothrin (Pyr)

Etofenprox (Pyr)

DDT (OC)

## Larvicides UE

Bti (ins. bactérien)

Bs (ins. bactérien)

Pyriproxyfen (analog HJ)

Methoprene (analog HJ)

Diflubenzuron (Chitin Synt inhib)

## Larvicides OMS

Bti (ins. bactérien)

Bs (ins. bactérien)

Chlorpyrifos (OP)

Fenthion (OP)

Temephos(OP)

Pyrimiphos methyl (OP)

Diflubenzuron (Chitin Synt inhib)

Novaluron(Chitin Synt inhib)

Pyriproxyfen (analog HJ)

Spinosad (ins. bactérien)

## Moustiquaires Imprégnées UE

Permethrin (Pyr)

Alpha Cypermethrin (Pyr)

## Moustiquaires Imprégnées OMS

Permethrin (Pyr)

Deltamethrin (Pyr)

Cyfluthrin (Pyr)

Alpha-cypermethrin (Pyr)

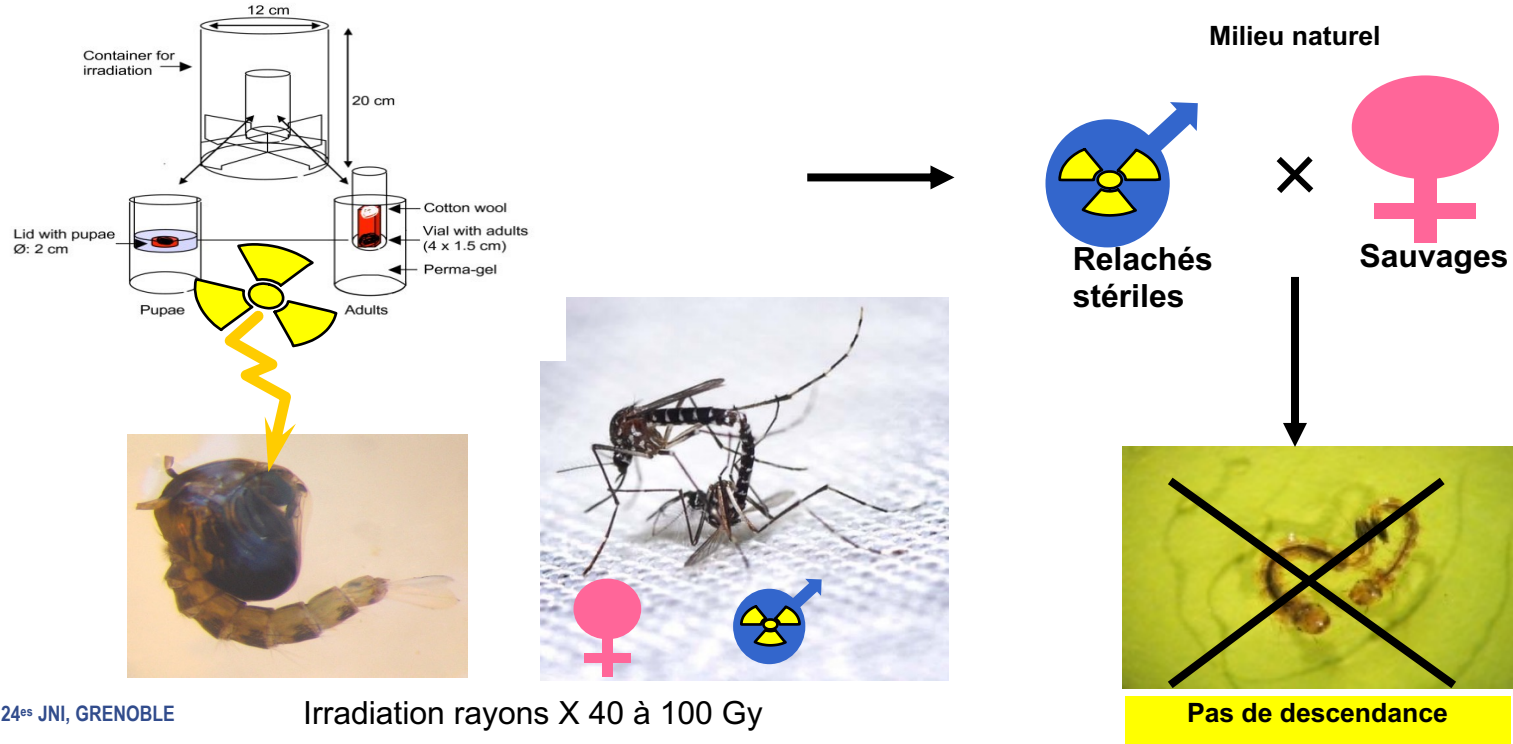
Lambda-cyhalothrin (Pyr)

Etofenprox (Pyr)

# Vers la fin des insecticides ? Recherche d'alternatives - ex de la Technique de l'Insecte Stérile (TIS)

Lâcher de mâles moustiques stérilisés *d'Aedes albopictus* à la Réunion (IRD/DGS/Région)

Une unité de production de mâles stériles en cours à Montpellier



# Nouveaux agents de lutte biologique: densovirus

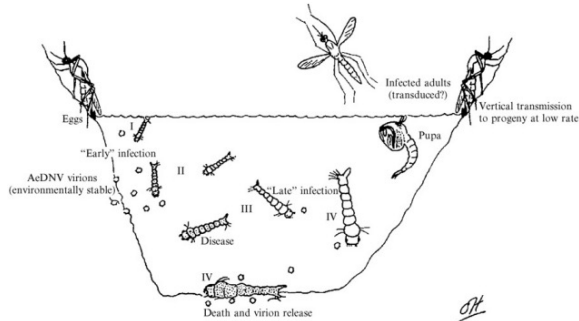
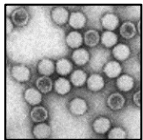
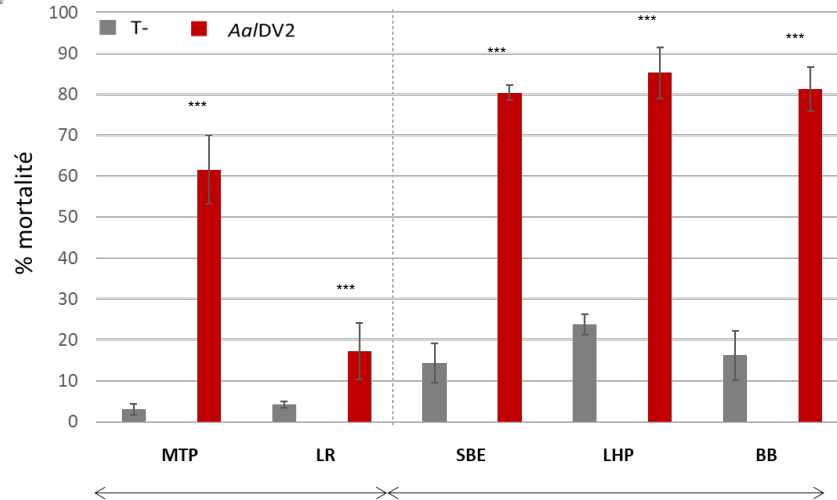


FIG 1. Mosquito densovirus life cycle. See text for details. Drawn by Steve Higgs.



Mortalité cumulée corrigée (%) à J+25pi



*Ae. albopictus*

*Ae. aegypti*

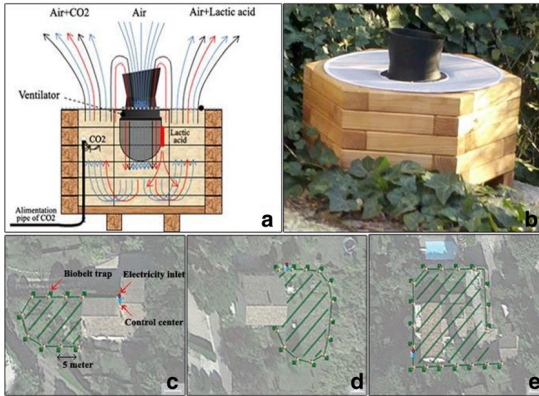
Perrin et al, Scientif. Rep., 2020



**Activité larvicide** d'un Densovirus (AaIDV2) de moustiques pour plusieurs souches d'*Aedes albopictus* et *Ae. aegypti*, y compris pour des souches résistantes aux insecticides



# Piégeage massif: barrière de pièges à CO2



Travaux menés en collaboration avec P. Delaunay (CHU de Nice)

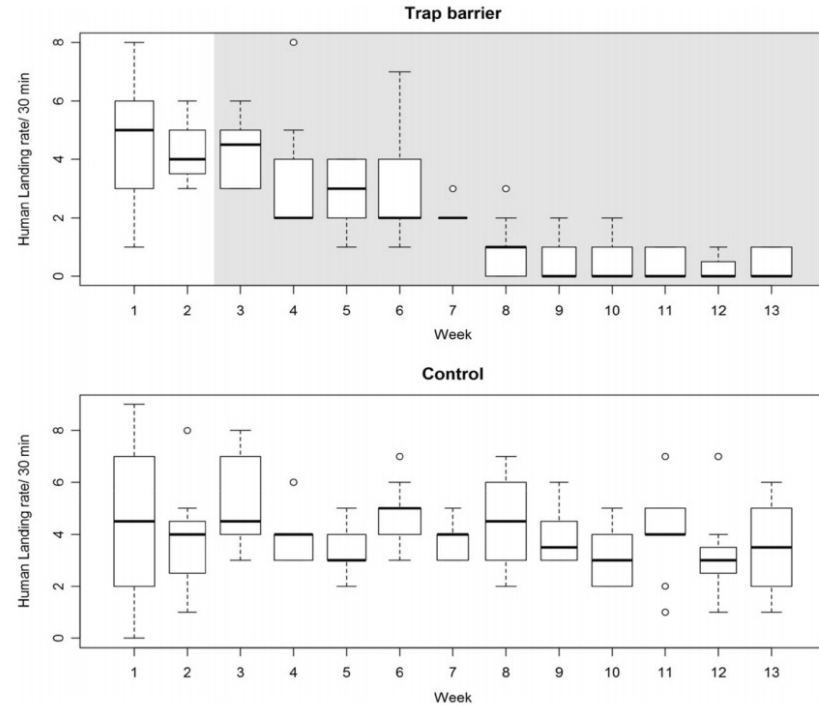
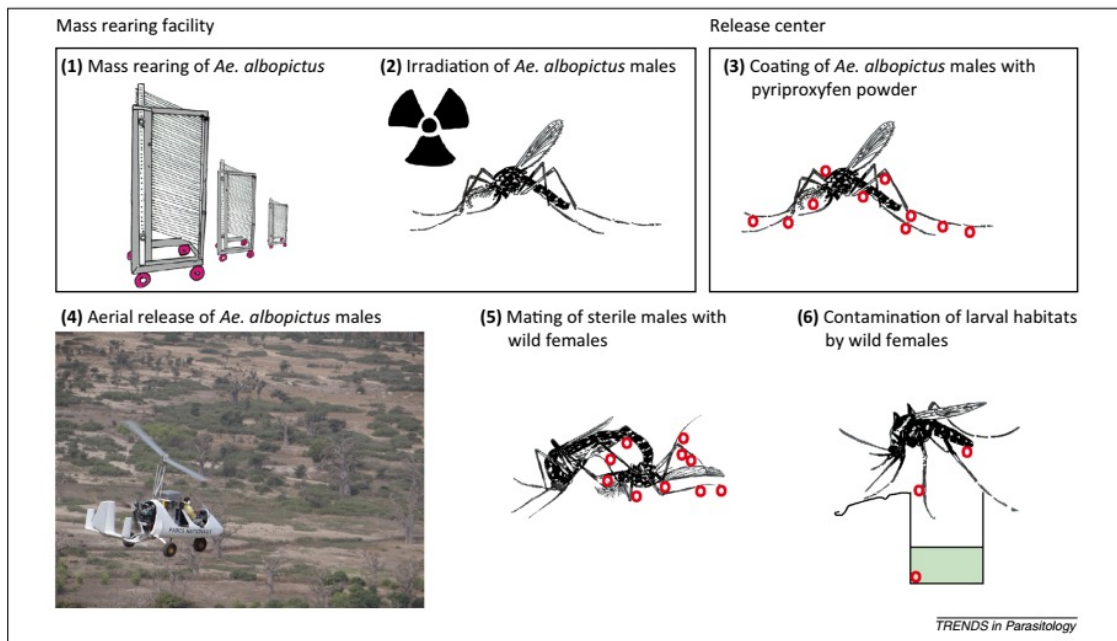


Fig. 3 Human landing rates at treated (Biobelt trap barrier) and control houses before and after installation (grey filled) of the trap barrier

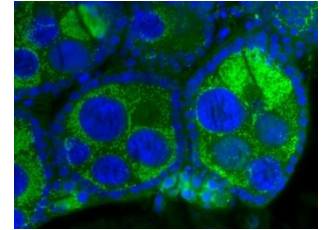
# Technique de l'Insecte Stérile Boostée



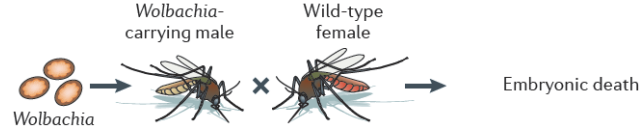
Bouyer & Lefrançois, Trends Parasitol., 2014

- ◆ Imprégnation des mâles avec un biocide avant le lâcher: augmentation de efficacité et réduction du nombre de mâles
- ◆ Essai pilote contre *Ae. aegypti* à la Réunion avec pyriproxyfen (2021): près de 100% réduction des adultes après quelques semaines (0,25 stérile/sauvage). Impact très élevé sur *Ae. albopictus* (mêmes gîtes)

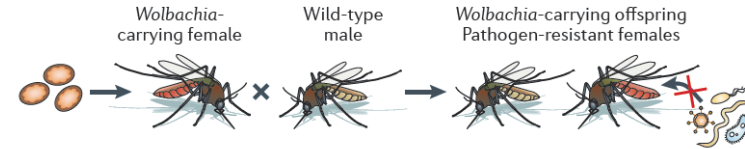
# Techniques basées sur Wolbachia



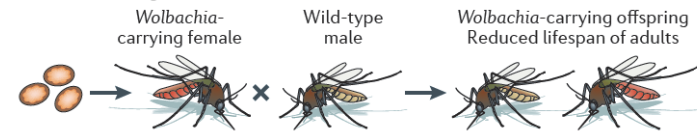
## a Cytoplasmic incompatibility



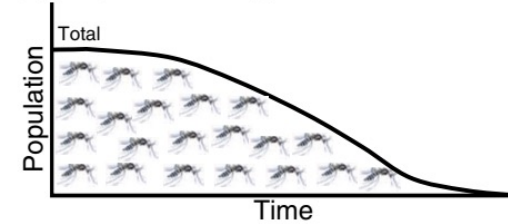
## b Pathogen blocking



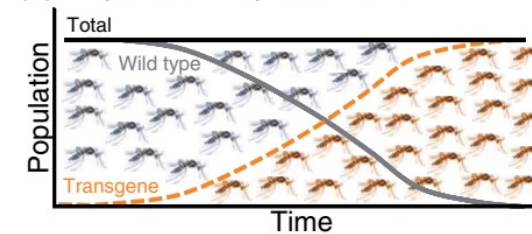
## c Life shortening



## (b) Population suppression



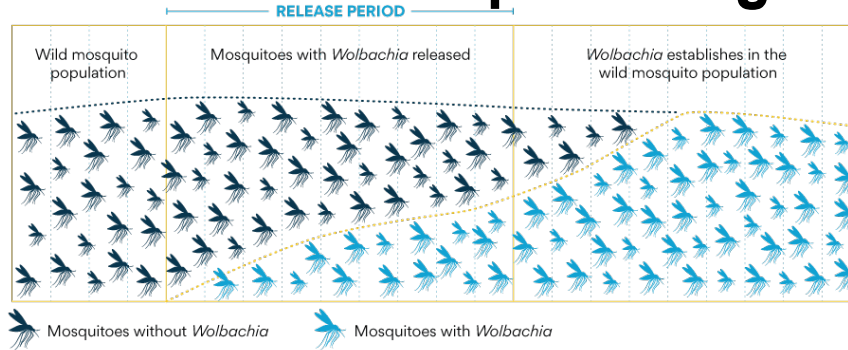
## (a) Population replacement



McGraw & O'Neill, *Nature Rev*, 2013

# Technique de l'interférence avec le pathogène

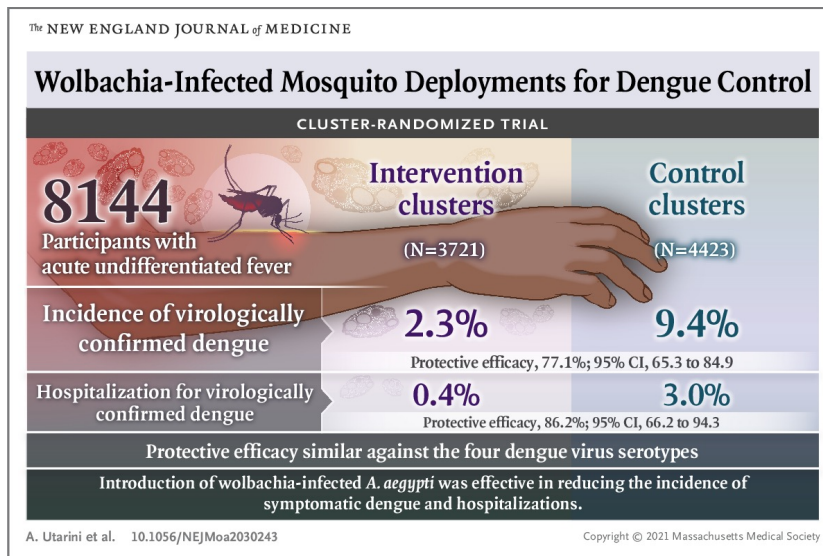
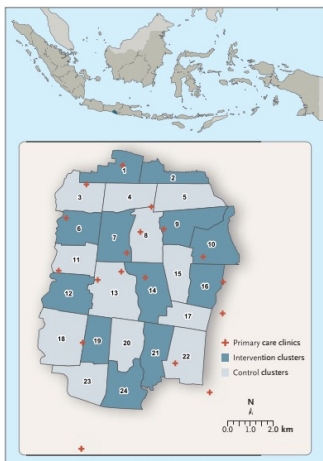
## World Mosquito Program



# Technique de l'interférence avec le pathogène

## World Mosquito Program: essai randomisé contrôlé en Indonésie (Utarini et al., NEJM, 2021)

- ◊ *Ae. aegypti* infecté avec wMel déployés dans 12 clusters à Yogyakarta, Indonésie entre mars-décembre 2017 sous forme d'œufs
- ◊ 12 clusters témoins



# Conclusions

- Nécessité de développer de nouvelles méthodes non basées sur les insecticides pour prévenir les épidémies d'arboviroses
- La plupart des méthodes innovantes agissent après plusieurs semaines ou mois
- Préserver l'utilisation des insecticides en phase épidémique (molécules à mode d'action différent, gestion de la résistance) cf expertises Anses
- Promouvoir les mesures de protection personnelle (répulsifs)
- S'appuyer sur l'expérience des DOM-ROM en cas de flambées épidémiques
  
- Pour plus d'informations: <https://www.vie-publique.fr/rapport/288920-avis-03042023-covars-risques-sanitaires-dengue-zika-chikungunya>