



Résistance aux insecticides chez *Aedes aegypti* en Guyane Quelles alternatives ?

Isabelle Dusfour, PhD

Vectôpole Amazonien, Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne

Département de Santé Globale, Institut Pasteur, Paris

UMR MIVEGEC, IRD, Montpellier



REAGIR : Résistance aux pyréthriinoïdes chez *Aedes aegypti* : évaluation de nouveaux candidats insecticides et étude du phénomène de réversion

- Forte résistance à la deltaméthrine en Guyane
- Pas de molécules alternatives autorisées
- Utilisation des pyréthriinoïdes pour d'autres usages
- Liste de molécules potentielles données par l'ANSES



Programme REAGIR

- Criblage de molécules de la liste
- Peut-on « réverser » la résistance à la **deltaméthrine**
 - par arrêt des pulvérisations ou
 - utilisation d'un autre insecticide ?

REAGIR : Résistance aux pyréthriinoïdes chez *Aedes aegypti* : évaluation de nouveaux candidats insecticides et étude du phénomène de réversion



Criblage de molécules

Matériel et méthodes

Tableau 1 : Les différents insecticides identifiés dans cette liste sont :

Classe A	Classe B	Classe C
Malathion Bendiocarbe Chlorpyrifos-méthyl	Dinotéfurane Indoxacarbe	Chlorantraniliprole Clothianidine Ethiprole Métaflumizone Thiaclopride



Tubes de tests de l'OMS

Résultats

Tableau 2 : DL99.9, doses diagnostiques et effectifs utilisées pour les déterminer pour trois insecticides d'intérêt.

Insecticide	Effectif (N)	DL99.9	Dose diagnostique
Chlorpyrifos-méthyl	300	0.7% (0.61-0.82)	1.4%
Bendiocarbe	300	0.14% (0.12-0.19)	0.28%
Malathion	300	1.6 (1.4-1.8)	3.2%

Tableau 3: résultats optimaux obtenus sur papier photo, en acétone/silicone pour l'éthiprole, la clothianidine et le dinotéfurane.

Insecticide	Effectif (N)	Dose	Tps de contact	Mortalité T+24h	à	Mortalité T+ 48h	à	Mortalité à T+ 72h
Ethiprole	50	5 %	60 min	100 %		-		-
Clothianidine	50	5 %	120 min	78,5 %		93,5 %		100 %
Dinotéfurane	50	5 %	60 min	100 %		-		-

Réversion expérimentale de la résistance

Arrêt de la pression insecticide

- Elevage simultané sur 9 générations
 - Lignées de terrains fortement résistante avec sélection (RS)
 - Lignées de terrains fortement résistante sans sélection (RNS)
 - Souche résistante (IR)
 - Souche sensible (NO)
 - Lignée introgressée (In)
- Phénotypages (kd , RR50)
- Génotypage de marqueurs moléculaires

Phénotypage initiaux

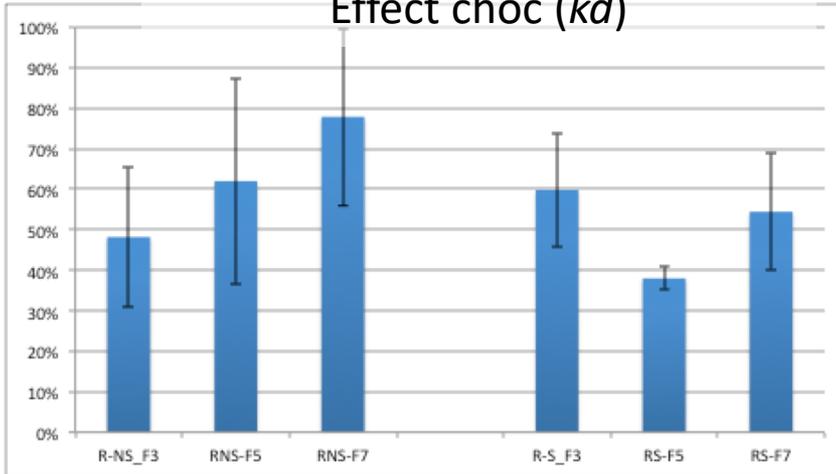
- Hautement résistante
 - Cayenne, $RR_{50} \gg 100$, 14% d'effet KD à 1 heure
- Résistante
 - Ile Royale, $RR_{50} = 50$, $KD_{50} = 3$
- Sensible/référence, Nouvelle Orléans



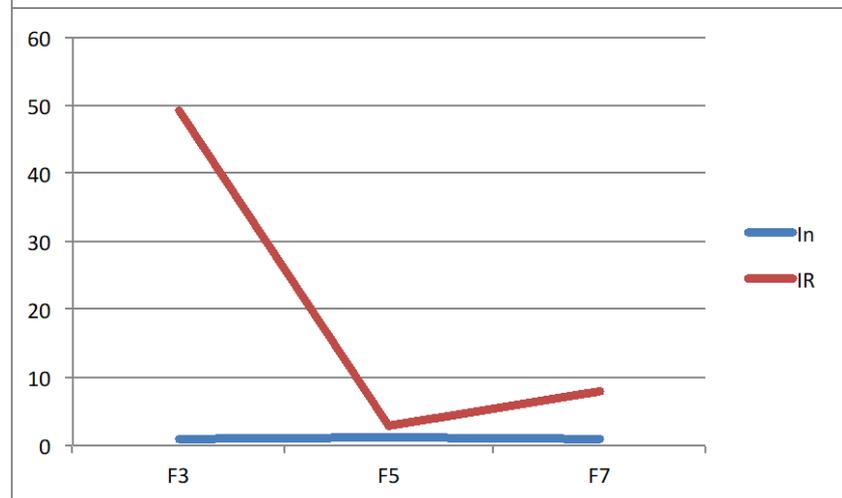
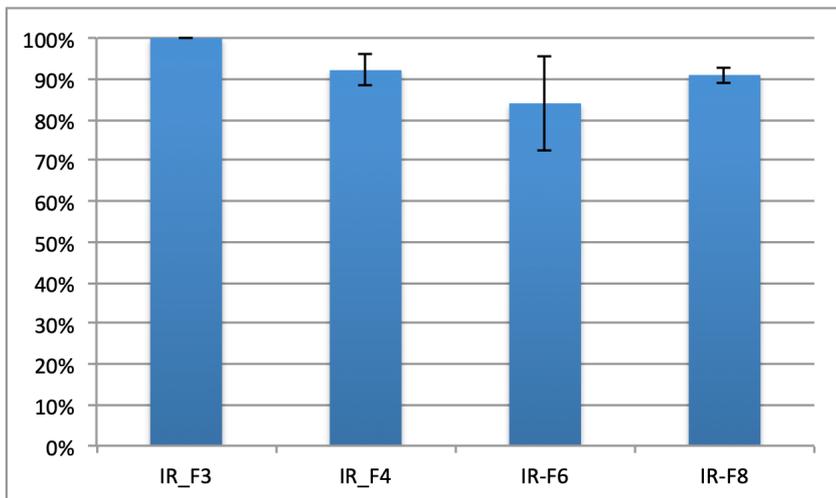
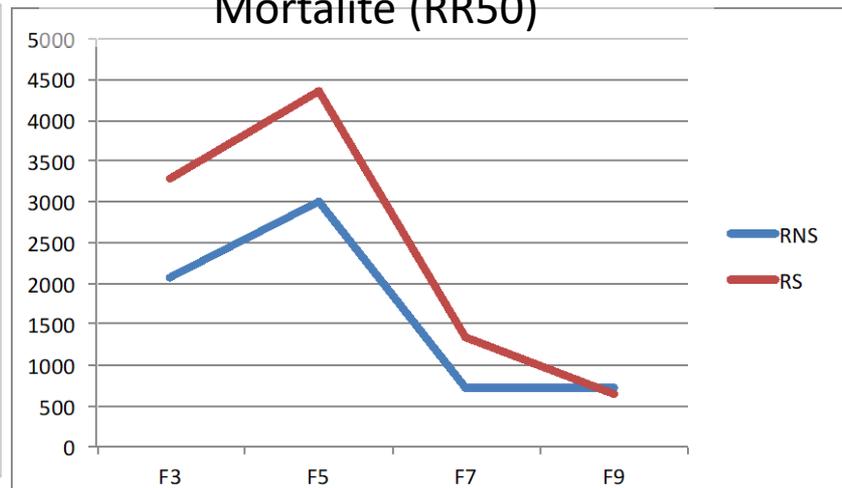
100 fois la dose diagnostique ne tue pas 100%
Difficulté pour avoir dose-réponse robuste pour la
lignée hautement résistante

Suivi du phénotypage

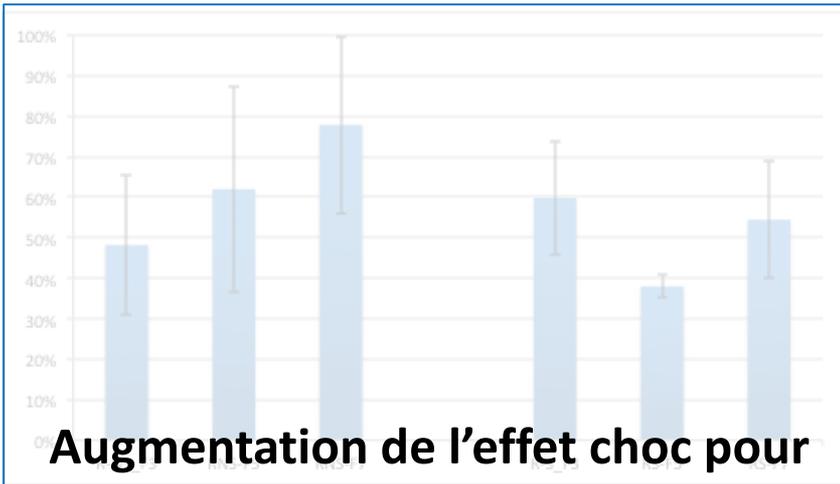
Effect choc (kd)



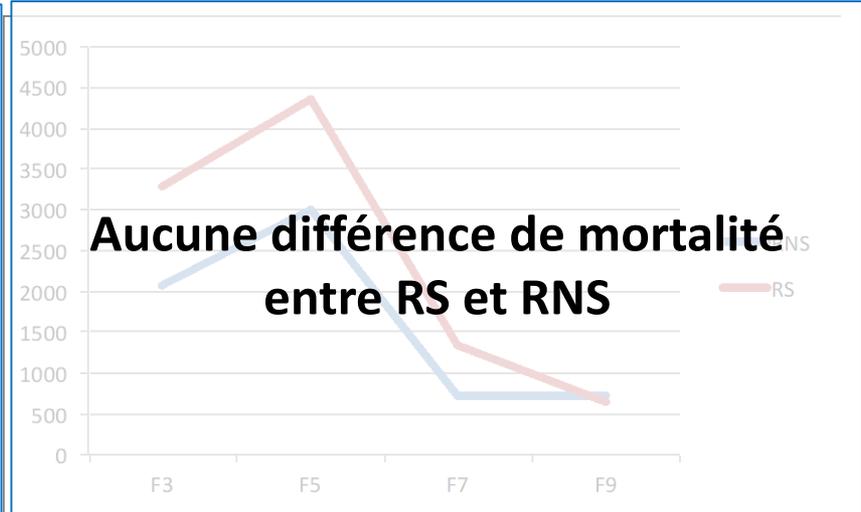
Mortalité (RR50)



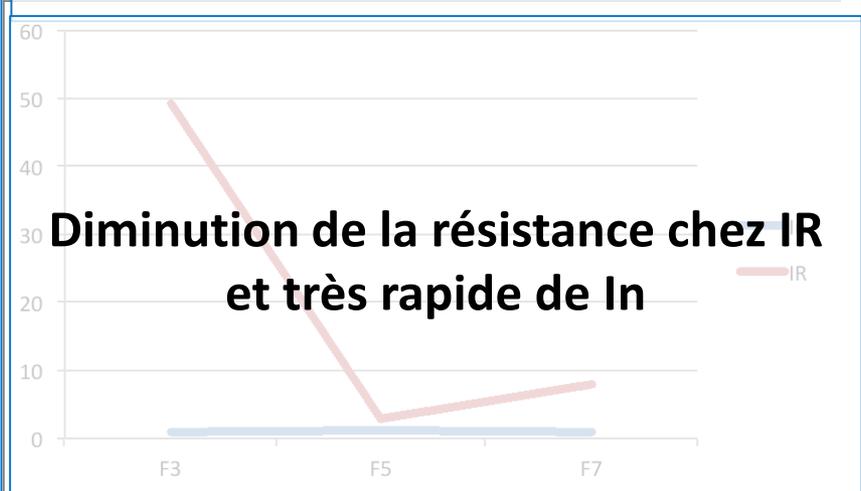
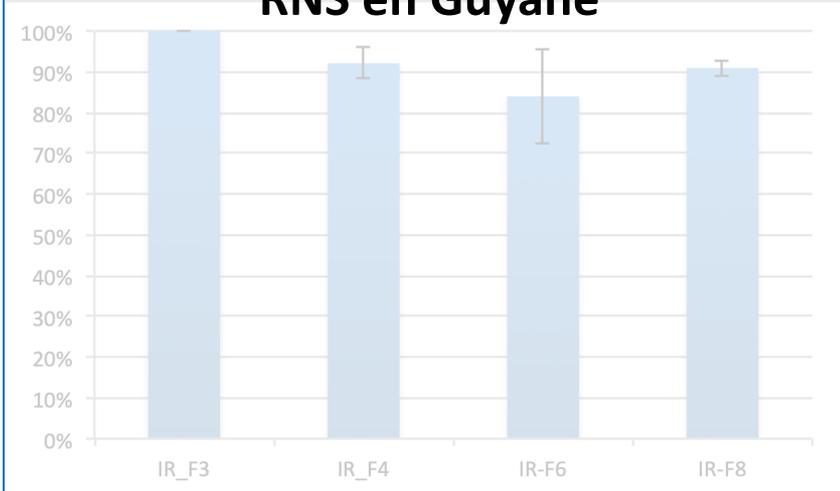
Suivi du phénotypage



Augmentation de l'effet choc pour RNS en Guyane



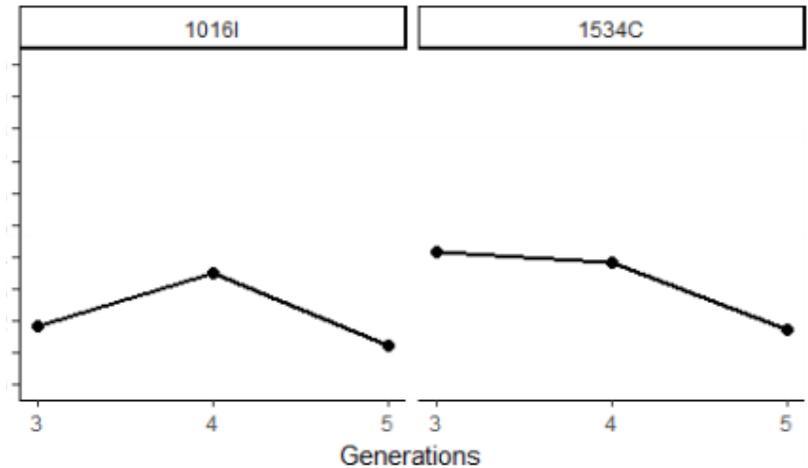
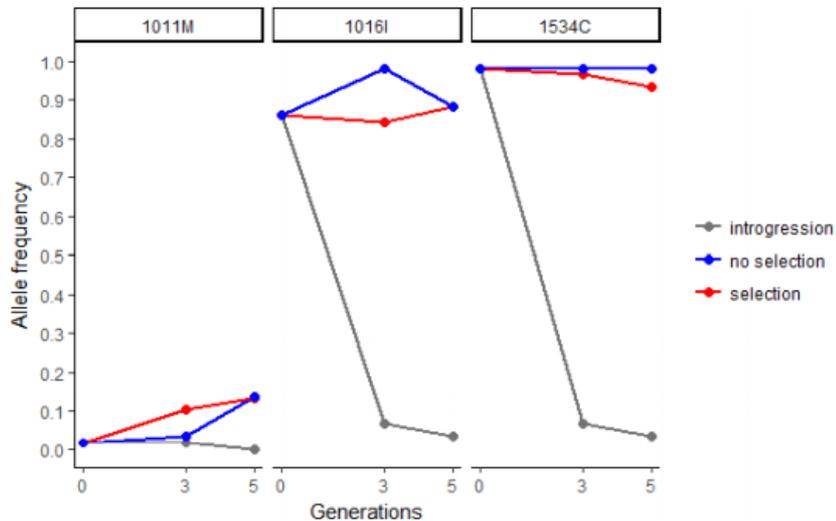
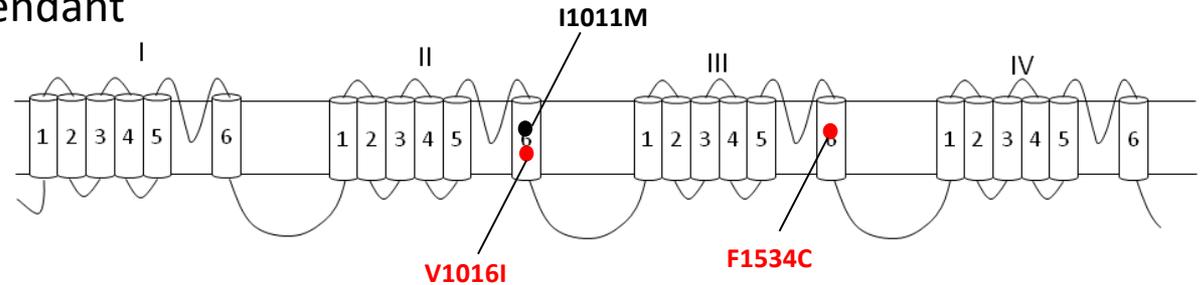
Aucune différence de mortalité entre RS et RNS



Diminution de la résistance chez IR et très rapide de In

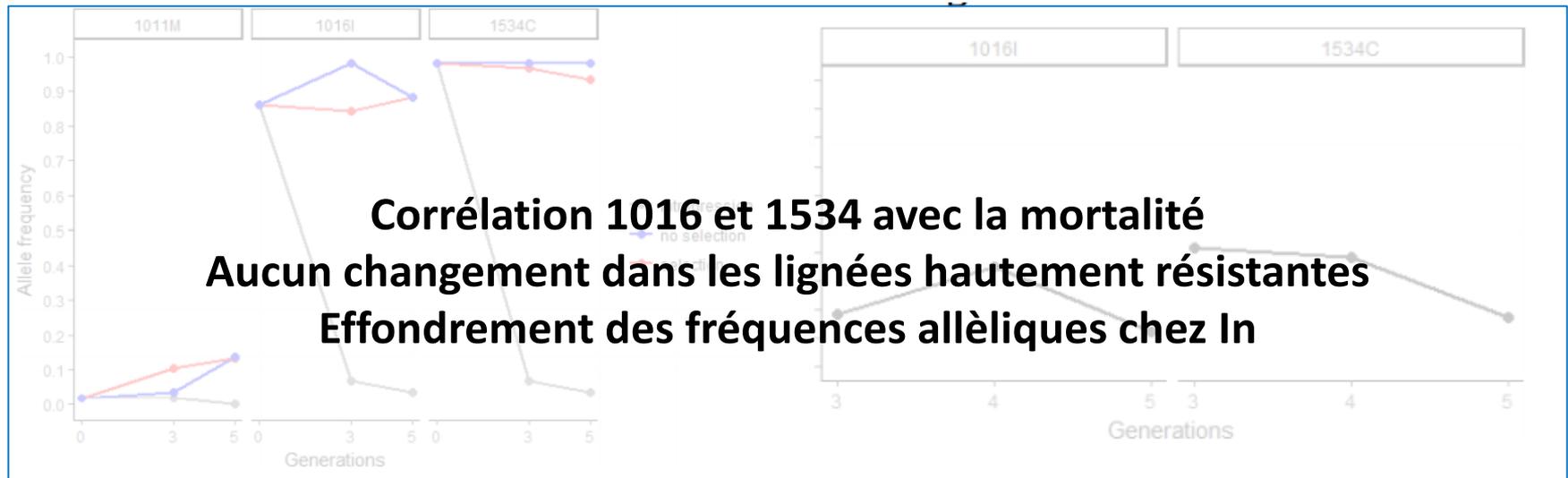
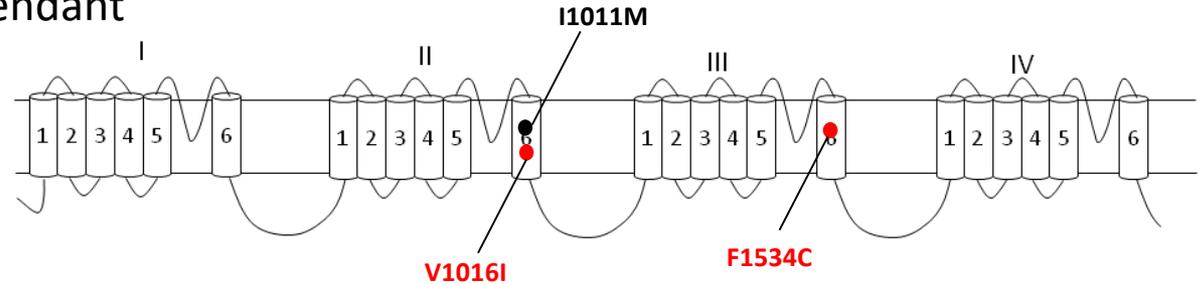
Marqueurs moléculaires

Canal sodium voltage dépendant



Marqueurs moléculaires

Canal sodium voltage dépendant



Marqueurs moléculaires

Suivi de l'expression de 9 enzymes de détoxification

- CYP6BB2, CYP6M11, CYP9J28 et CCEAE3A sont surexprimés
- expression CYP6BB2, CYP9J28 et CCEAE3A varie en accord avec les phénotypes
- Association du nombre de copie de ces gènes et les niveaux d'expression
- Introgression réduit fortement les niveaux d'amplifications

Contre-sélection de la résistance

- Choix du chlorpyrifos-méthyl
- Population de Guyane ayant déjà une perte de sensibilité
- Elevage et sélection sur 4 générations
- Aucune contre-sélection observée

Contraintes et limites

- Criblage
 - Difficultés avec le support de test
- Précaution pour un élevage homogène et contrôlé
 - mais une variabilité éventuellement dûe à un sous-échantillonnage
- Problème d'évaluation avec une population qui ne meurt pas à très fortes doses
- Contre-sélection difficile en l'absence de nouvelles molécules

Conclusion et discussion

- **Lignée fortement résistante** : aucune réversion, forte fréquence allélique *kd*, surexpression gène
 - **Lignée IR** : légère diminution de la résistance et des marqueurs
 - plus de générations nécessaires ?
 - **Lignée introgressée** : réversion rapide, diminution des fréquences alléliques et de l'expression des gènes cibles.
 - arrêt total des pyréthriinoïdes impossible
- **Quelle alternative en l'absence de nouvelles molécules ?**