



**HAL**  
open science

## L'association virus/insecticide

Bruno Lapied

► **To cite this version:**

Bruno Lapied. L'association virus/insecticide. Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail, 2020, La lutte antivectorielle, 15, pp.31-33. anses-03108551

**HAL Id: anses-03108551**

**<https://anses.hal.science/anses-03108551v1>**

Submitted on 13 Jan 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## L'association virus/insecticide

Virus d'insecte comme agents synergisants des insecticides dans la lutte anti-vectorielle

**Bruno LAPIED**, Laboratoire SiFCIR UPRES EA2647/USC INRAE 1330, UFR Sciences, Université d'Angers

Les partenaires : **Fabrice Chandre**, IRD, UMR MIVEGEC, Montpellier – **Mylène Ogliastro**, INRAE, UMR DGIMI, Montpellier – **Didier Azam**, Laboratoire EQMA, UMR0985 INRAE-Agrocampus Ouest ESE, Rennes

Le prestataire : **Julie Fourier**, UMT PrADE: Protection des abeilles dans l'environnement, INRA - UR 406 A&E - Domaine Saint Paul - Site Agroparc, Avignon

Projet de recherche (déc. 2013 – déc. 2018) - Financement : 199.880 € - Contact : [bruno.lapied@univ-angers.fr](mailto:bruno.lapied@univ-angers.fr)

**Mots-clés** : virus, insecte, in vivo, toxicologie, stratégie, pesticide, neurone, calcium, insecticide, cellule nerveuse, moustique, biocide, résistance traitement, méthode alternative, signalisation intracellulaire, écotoxicologie, virus des insectes, densovirus, *Anopheles gambiae*, néonicotinoïde

Les changements environnementaux et sociétaux influencent la répartition et la dissémination des agents pathogènes et de leurs vecteurs, contribuant à l'émergence ou la réémergence d'épidémies telles que le paludisme, la dengue, le chikungunya et Zika. Pour ces trois dernières pathologies, il n'existe ni vaccin ni moyen curatif ; la lutte chimique contre les moustiques demeure donc la principale stratégie pour endiguer ces maladies.

Cependant, l'utilisation intensive de produits de lutte anti-vectorielle (LAV) et de phytosanitaires en agriculture<sup>80</sup> a entraîné l'apparition de résistances chez les moustiques. Afin de contourner ce problème, il est nécessaire de développer de nouvelles

stratégies de LAV afin d'optimiser l'efficacité d'un traitement tout en réduisant les doses.

## L'association virus/insecticide

Récemment, il a été montré que l'infection des cellules d'insectes par des virus spécifiques d'insectes (e.g., baculovirus et densovirus)<sup>81</sup> est associée à une élévation du calcium intracellulaire<sup>82</sup>. De plus, il a été montré au laboratoire qu'une augmentation de ce calcium pouvait augmenter la sensibilité des cibles membranaires aux insecticides chez les insectes. D'où l'idée d'utiliser un agent synergisant (de type baculovirus ou densovirus), capable de provoquer cette augmentation, pour potentialiser l'effet d'un insecticide<sup>83</sup> à des doses plus faibles que lorsqu'il est utilisé seul. Pouvons-nous utiliser cette association virus/insecticide sur des moustiques *in vivo* ?

## Le projet de recherche : VIRASI

Pour mieux comprendre les mécanismes cellulaires impliqués dans la synergie virus/insecticide, des études ont été réalisées *in vitro* sur les cellules nerveuses de moustiques (sensibles et résistants) ou des lignées cellulaires afin :

- D'évaluer l'effet de l'infection virale sur l'activation des voies de signalisation intracellulaires, impliquées dans la modulation des cibles aux insecticides ;
- De déterminer le rôle du virus comme agent synergisant, *via* l'activation des voies de signalisation, sur l'efficacité des insecticides.

Parmi les insecticides dignes d'intérêt<sup>84</sup>, les néonicotinoïdes (en particulier, le thiaclopride)

<sup>81</sup> Virus en forme de bâtonnet, spécifique des insectes.

<sup>82</sup> Impliqué dans l'activation des voies de signalisation.

<sup>83</sup> Sélectionné pour son bon profil toxicité/écotoxicité dans le rapport d'expertise collective de l'Anses (2011).

<sup>84</sup> Suite aux rapports d'expertise collective de l'Anses (GT LAV, 2011 et 2013).

<sup>80</sup> Depuis plus de 60 ans.

présentent, en LAV, plusieurs avantages. Ils ne sont pas encore utilisés directement sur les moustiques et ils présentent un profil (éco)toxicologique acceptable.

### Méthodologie

Notre stratégie étant basée sur l'optimisation de l'effet insecticide *via* le calcium intracellulaire, le projet se décompose en cinq parties :

1. Mise au point de la technique de biologie moléculaire qPCR sur neurones de moustiques *Anopheles gambiae* sensibles<sup>85</sup> et résistants<sup>86</sup> pour caractériser les principales cibles<sup>87</sup> ;
2. Étude de la variation de calcium intracellulaire induite par les densovirus ;
3. Mise au point des techniques d'imagerie calcique et d'électrophysiologie<sup>88</sup> sur neurones isolés de moustiques *A. gambiae* sensibles et résistants pour étudier les effets synergiques des virus sur l'efficacité d'un insecticide de type néonicotinoïde comme le thiaclopride ;
4. Études toxicologiques *in vivo* de l'association virus/néonicotinoïde sur des larves et des moustiques adultes *A. gambiae* sensibles et résistants ;
5. Afin de prévenir un éventuel risque pour les organes non-cibles, étude écotoxicologique<sup>89</sup> de l'association virus/néonicotinoïde sur deux espèces courantes et représentatives des animaux vivant dans de très petites masses d'eau : les chironomes<sup>90</sup> et les daphnies<sup>91</sup>.
6. De la même façon, il a été réalisé des études écotoxicologiques certifiées d'une

exposition chronique sur larves d'abeilles domestiques au laboratoire.

### Résultats

À l'aide des techniques d'imagerie calcique et d'électrophysiologie, nous avons montré, *in vitro*, que le densovirus optimise bien l'effet du thiaclopride utilisé à des doses très faibles. Ces résultats ont permis de proposer une gamme de concentrations densovirus/thiaclopride pour être testée ensuite *in vivo* sur des larves et des moustiques adultes *A. gambiae* sensibles et résistants.

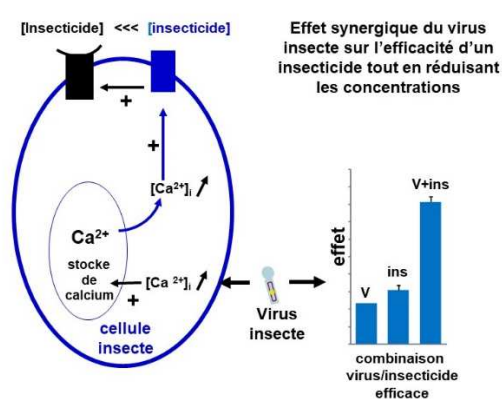


Illustration 14 : Effet synergique du virus d'insecte sur l'efficacité d'un insecticide (Auteur : Bruno Lapied)

Suite à la mise en évidence des différences d'expression des ARNm des deux principales cibles, dans les souches sensibles et résistants aux carbamates et organophosphorés, nous nous sommes intéressés aux récepteurs nicotiques du moustique *A. gambiae*. Nous avons montré, du point de vue moléculaire, un profil d'expression différentiel entre les souches sensibles et résistants ; ce qui laisse envisager des perspectives de stratégies d'association densovirus/thiaclopride beaucoup plus efficace sur les souches résistants (AcerKis) d'*A. gambiae*.

Cette efficacité beaucoup plus importante de l'association densovirus/thiaclopride a été démontré *in vivo* sur des larves de moustiques résistants (AcerKis) par rapport aux larves de

<sup>85</sup> Kis.

<sup>86</sup> AcerKis.

<sup>87</sup> À savoir les récepteurs nicotiques (nAChRs) et les isoformes d'acétylcholinestérases (AChEs) exprimés par ces neurones.

<sup>88</sup> « Patch-clamp ».

<sup>89</sup> Les tests retenus sont des essais normalisés se référant aux lignes directrices de l'OCDE.

<sup>90</sup> Des diptères tout comme les moustiques.

<sup>91</sup> Des crustacés copépodes d'affiliation plus éloignée.

moustiques sensibles (Kis). Par contre, l'association semble n'avoir aucun effet significatif sur les moustiques adultes, quelle que soit la souche utilisée.

Enfin, les résultats des tests réalisés sur les chironomes, les daphnies et les larves d'abeilles domestiques au laboratoire montrent que :

- Pour les chironomes, toutes les larves sont impactées en fonction de la durée d'exposition et des doses utilisées<sup>92</sup> ;
- Sur les daphnies, il semblerait qu'aucun effet synergique, quelle que soit la dose de thiaclopride testée, ne soit observé.
- Sur les larves d'abeilles domestiques, il a été montré que la combinaison virus/insecticide aux doses testées n'a pas entraîné d'effets létaux accrus durant le développement larvaire et l'émergence adulte comparée aux abeilles exposées à l'insecticide seul.

**Publications :**

[Virus and calcium: an unexpected tandem to optimize insecticide efficacy.](#) Environ Microbiol Rep. 2016 Apr;8(2):168-78.

Apaire-Marchais V, Ogliastro M, Chandre F, Penetier C, Raymond V, Lapied B

DOI: 10.1111/1758-2229.12377. Epub 2016 Feb 16.

PMID: 26743399 

[Influence of Cellular and Molecular Factors on Membrane Target Sensitivity to Insecticides.](#) (2017)

Raymond V, Goven D, Benzidane Y, List O, Lapied B. Curr Med Chem. 2017;24(27):2974-2987.

DOI: 10.2174/0929867324666170316111315. PMID: 28302007 

<sup>92</sup> De plus, il semblerait que le densovirus seul ait un effet sur les chironomes (qui sont des diptères).