

Vecteurs et ravageurs, contrôle et biodiversité

Colloque
scientifique

9 et 10 novembre 2022
Agropolis - Montpellier

Proposition de lignes directrices pour la surveillance de la résistance des moustiques vecteurs de type *Aedes*, *Anopheles* et *Culex* aux insecticides (Saisine DGS / DGPR ; 2020-SA-002)

Isabelle Attig – Unité d’Evaluation de l’Efficacité des Biocides (U2EB) / DEPR - ANSES

Etat des lieux de la résistance des moustiques vecteurs aux insecticides en France

Auditions

- Dresser un état des lieux des actions (passées et actuelles) menées au niveau national.
- Transmission d'un questionnaire afin de prendre connaissance des modalités de suivi et de gestion de la résistance sur ces territoires

Détection et suivi de la résistance

- Existence/Organisation du dispositif
- Méthodologie (biocides, espèces cibles, indicateurs, fréquence du suivi, ...)
- Disponibilité des données/rapports
- Contraintes/limites
- Acteurs impliqués

Gestion de la résistance

- Plan de gestion
- Moyens humains/matériels
- Contraintes/limites

Territoires	Organismes auditionnés
Métropole	EID Rhône Alpes
	CT Corse
	EID Méditerranée
Guyane	ARS Guyane
	IP Guyane
	CT Guyane
Mayotte	ARS Mayotte
Nouvelle-Calédonie	IP Nouvelle Calédonie DASS Nouvelle-Calédonie
Polynésie Française	Institut Malardé / IRD
Martinique	CT Martinique
La Réunion	ARS La Réunion
Guadeloupe	IP Guadeloupe
	ARS Guadeloupe

Etat des lieux de la résistance des moustiques vecteurs aux insecticides en France

Le rapport détaille pour chacun des territoires :

➤ Niveaux de résistance

- Principales espèces (*Aedes aegypti*, *Culex quinquefasciatus*, *Ae. albopictus*, *Anopheles darlingi*)
- Insecticides utilisés (deltaméthrine, Bti, malathion, téméphos, bendiocarbe, ...)

➤ Plan et bilan du dispositif de surveillance

- Métropole, Mayotte, Nouvelle-Calédonie , Wallis et Futuna (pas de plan)
- Martinique (surveillance active mais pas de plan de gestion de la résistance)
- Guadeloupe (pas de plan de surveillance, opérations de détection et de suivi ponctuelles)
- Guyane (surveillance annuelle)

➤ Hétérogénéité des territoires (indépendamment de leur situation géographique, climatique, entomologique ou épidémiologique) :

- Disponibilité/existence de données
- Dispositifs de suivi (acteurs et moyens)
- Risque de résistance et sa répartition à l'échelle de chaque territoire

Etat des lieux de la résistance des moustiques vecteurs aux insecticides en France

✓ Limites et contraintes mises en évidence par les auditions :

- Moyens humains dédiés à cette activité insuffisants; moyens financiers ne permettant pas de supporter un programme de surveillance sur le long terme (*a fortiori* en contexte épidémique);
- Difficultés pour assurer un développement ou une mise à jour des compétences techniques des opérateurs en charge du suivi de la résistance;
- Absence de coordination de la surveillance de la résistance;
- Contraintes techniques : maintien de certaines souches de référence, obtention d'une quantité suffisante de moustiques de terrain, fourniture et conservation des papiers imprégnés pour les tests adultes en tube de l'OMS, dose diagnostique non définie pour certaines espèces vectrices;
- Contraintes logistiques : superficie du territoire à couvrir, isolement du territoire, disponibilité d'un insectarium et d'un laboratoire pour les tests biologiques.

Plan de surveillance intégrée de la résistance (PSIR)

=> Mise en place d'un PSIR applicable à l'ensemble du territoire national afin de garantir une réponse rapide et adaptée.

Ce plan se caractérise par des actions à mener à deux échelles:

- **Surveillance périodique de la résistance aux insecticides à l'échelle populationnelle**
 - Détermination des niveaux et mécanismes de résistance aux insecticides dans des sites sentinelles
- **Stratification du niveau de risque de résistance (RiR) à l'échelle du territoire**
 - Estimation du niveau de RiR pour assister la prise de décision et orienter les actions de surveillance et LAV

Surveillance périodique de la résistance aux insecticides à l'échelle populationnelle

➤ Surveillance périodique de la résistance aux insecticides à l'échelle populationnelle:

- « sites sentinelles » préétablis:
 - emplacement et nombre selon différents critères
 - fréquence de suivi
 - méthodes de capture entomologique et échantillonnage
 - sélection des échantillons
- Utilisation de tests biologiques, moléculaires et/ou biochimiques selon des méthodes standardisées:
 - choix des tests selon les insecticides ciblés, de la disponibilité des doses diagnostiques

Surveillance périodique de la résistance aux insecticides à l'échelle populationnelle

- **Détermination d'un indicateur de résistance** (mortalité 24H après exposition, taux d'inhibition d'émergence des adultes) => Estimation des niveaux de résistance à un insecticide dans une population donnée
- **Détermination d'un mécanisme de résistance:**
 - recours à des tests moléculaires et ou biochimiques pour détecter la présence d'un allèle de résistance et estimer sa fréquence dans une population ;
 - recours à des tests synergiques

Interprétation des résultats

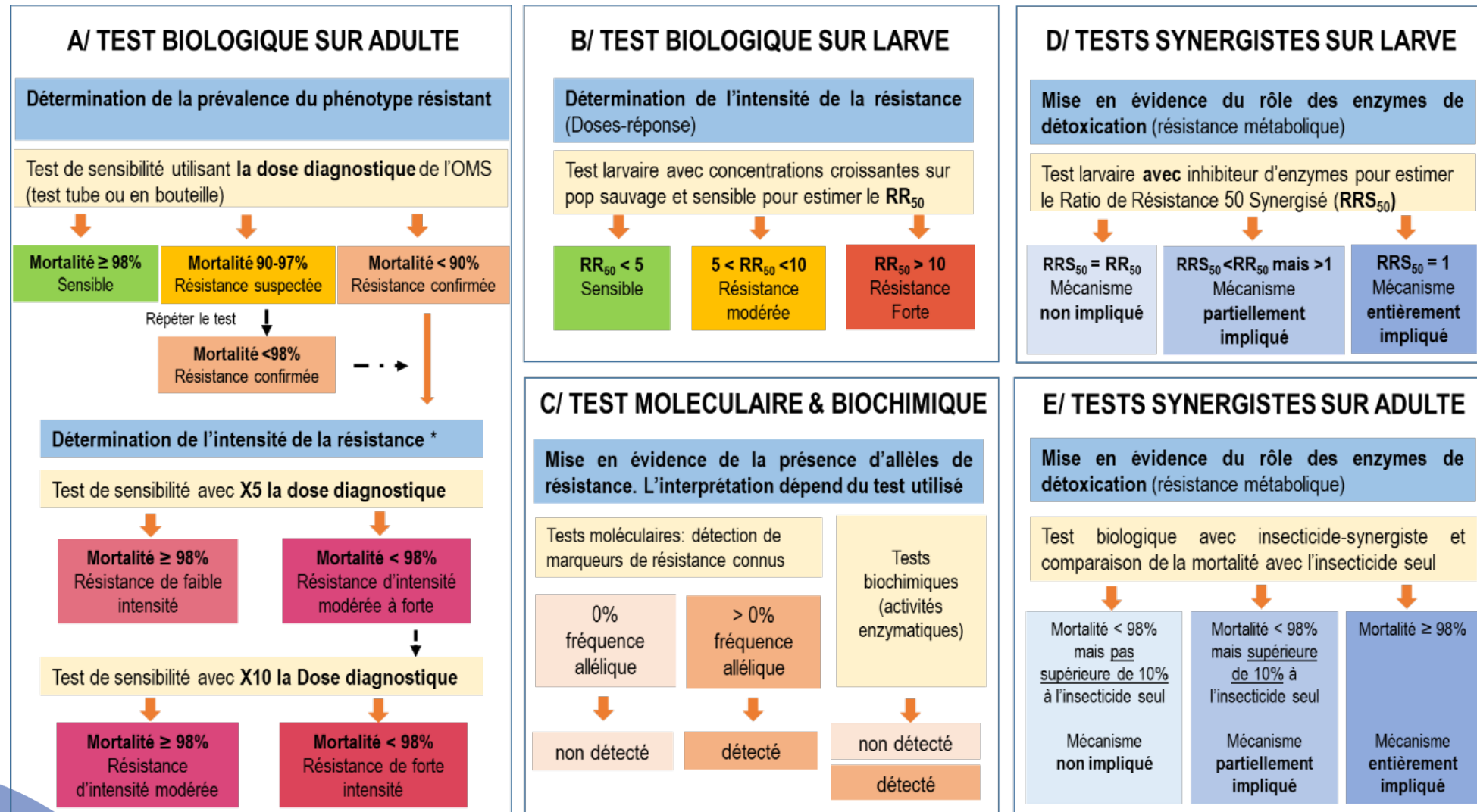


Figure 1. Schéma récapitulatif du dispositif de surveillance de la résistance des moustiques au stade adulte et larvaire (modifié d'après WHO 2016 a,b)

9 et 10 novembre 2022 ● Agropolis - Montpellier

Indicateurs utilisés pour définir le niveau de résistance à l'échelle populationnelle.

Tests biologiques (OMS) ¹	Statut de résistance (tests biologiques)	Mécanismes de résistance ²		Niveau de Résistance
		Marqueurs moléculaires et/ou biochimiques	Inhibiteurs enzymatiques (test synergiste)	
> 98 % mortalité à DD OMS (adultes) ou RR ₅₀ < 5 (larves)	Sensible	Absents (ou non recherchés)		0
	Sensible mais présence d'allèles de résistance	Présents à faible fréquence (= Point de bascule)		1
< 98 % mortalité à 5x DD OMS (adultes) et ≥ 98 % à 10x DD OMS et (adultes) ou 5 < RR ₅₀ < 10 (larves)	Résistance modérée	Présents (ou non recherchés)		2
< 98 % mortalité à 10x DD OMS (adultes) ou RR ₅₀ > 10 (larves)	Résistance forte	Présents (ou non recherchés)		3

DD : Dose Diagnostique ; RR₅₀ résistance ratio 50 ;

Point de bascule (tipping point) : Point critique auquel la résistance à un insecticide est présente dans une population à faible fréquence et est susceptible d'augmenter rapidement sous l'effet d'une pression de sélection.

Stratification du niveau de risque de résistance (RiR) à l'échelle du territoire

- La résistance est un phénomène dynamique (flux de gènes entre populations de moustiques, effets démographiques, variations des pressions de sélection).
- L'évaluation du niveau de risque doit prendre en compte la diversité des situations à l'échelle du territoire.
- Les lignes directrices proposées doivent être interprétées et adaptées selon le contexte local.
- Définition du territoire dans le cadre d'un PSIR :
 - Etape importante en amont de la surveillance (nombre et répartition des sites sentinelles)
 - Plus le nb de sites est grand, plus précise sera la surveillance
 - Recommandation: au moins 10 sites pour un territoire donné

Stratification du niveau de risque de résistance (RiR) à l'échelle du territoire

- Pour faciliter la classification et la comparaison entre territoires, 4 niveaux de Risque de Résistance (RiR) ont été définis.
- Un niveau de RiR pour un couple vecteur/substance active dans un territoire donné

Stratification du risque de résistance à l'échelle du territoire.

		Proportion de sites à l'échelle du territoire		
		Sites isolés (< 10 %)	Sites multiples (10-50 %)	Majorité des sites (> 50 %)
Niveau de résistance à l'échelle du site	Niveau 1	RiR 0	RiR 1	RiR 1
	Niveau 2	RiR 1	RiR 2	RiR 2
	Niveau 3	RiR 2	RiR 2	RiR 3

RiR 0 : faible risque

RiR 1 : début d'émergence

RiR 2 : risque de diminution / perte de l'efficacité

RiR 3 : résistance forte et répandue + fort risque de perte totale de contrôle du vecteur

Arbre décisionnel des actions de surveillance et de lutte antivectorielle à mettre en œuvre en fonction du risque de résistance (RiR) à l'échelle du territoire (pour un insecticide et une espèce donnée).

	ACTIONS	
RiR	Surveillance de la résistance	Lutte antivectorielle (LAV)
RiR 0	Monitoring de routine à maintenir	Actions de LAV inchangées
RiR 1	Renforcement du monitoring de la résistance (augmentation du nombre de sites et de la fréquence de prélèvements).	Actions de LAV inchangées. Conceptualisation d'un plan de gestion de la résistance <u>adapté localement</u> .
RiR 2	Poursuite du monitoring de la résistance Sélection de molécules alternatives autorisées et/ou utilisables à titre dérogatoire dans la surveillance. Réalisation de tests biologiques pour évaluer leur potentiel dans la gestion de la résistance.	Modifications <u>modérées</u> des actions de LAV (réduction des traitements, alternance d'insecticides autorisés dans l'espace / temps, recours à des méthodes complémentaires (piégeages, lutte physique, etc.). Essais d'efficacité en conditions semi opérationnelles avec des molécules alternatives et/ou utilisables à titre dérogatoire.
RiR 3	Poursuite du monitoring de la résistance. Intégration des molécules alternatives autorisées et/ou utilisables à titre dérogatoire dans la surveillance.	Modifications <u>importantes</u> des actions de LAV (ex. arrêt du traitement, recours à des insecticides alternatifs autorisés et/ou utilisables <u>à titre dérogatoire</u> (ex. cas d'épidémie), recours à des stratégies de lutte innovantes (si preuve de concept)).

Recommandations

- Inscrire les activités de surveillance de la résistance comme une mission spécifique de l'activité de LAV.
- Mettre en œuvre le PSIR dans l'ensemble des territoires français.
- Favoriser les projets de recherches appliqués et fondamentaux.
- Evaluer l'efficacité des nouvelles approches de LAV (ex. autodissémination, piégeage, technique de l'insecte stérile)
- Encourager les méthodes sans insecticides pour une lutte durable et acceptable par les populations.
- Créer un observatoire national de la résistance afin de coordonner le PSIR.

Merci pour votre attention

[AVIS et RAPPORT de l'Anses relatif à la proposition de lignes directrices pour la surveillance de la résistance des moustiques vecteurs de type *Aedes*, *Anopheles* et *Culex* aux insecticides](#)

[Proposition de lignes directrices pour la surveillance de la résistance des moustiques vecteurs de type *Aedes*, *Anopheles* et *Culex* aux insecticides - Archive ouverte HAL \(\[archives-ouvertes.fr\]\(https://archives-ouvertes.fr\)\)](#)

- **Suite: Etape 2 de la saisine**

Proposer des recommandations pour la mise en place d'une stratégie d'utilisation pour chaque territoire :

- des produits biocides utilisables en accord avec la réglementation européenne 528/2012 sur les produits biocides en inter-épidémie
- des produits biocides existants en épidémie, notamment dans les territoires où des résistances sont avérées chez les espèces impliquées dans l'épisode épidémique.

=> Rendu prévu en 2023