

LES ANOPHELES
Pr Jean-Michel Béranger

Tout le monde connaît les moustiques pour avoir été piqué au moins une fois dans sa vie par ces insectes ou bien réveillé la nuit par leur « zinzin » irritant nos oreilles. Ce sont les insectes qui nous piquent le plus et ce sont aussi les principaux vecteurs d'agents pathogènes, virus et parasites surtout, pouvant induire des maladies comme la dengue, le Zika, le chikungunya, des filarioses et bien sûr le paludisme qui nous intéresse aujourd'hui. Pour vous présenter ce cours sur cette véritable arme de destruction massive que représente le moustique dans le cadre de la transmission du paludisme, l'entomologiste Jean Michel Bérenger de l'Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection à Marseille.

Pr Jean-Michel Bérenger :

Bonjour à toutes et à tous. Les moustiques! Il y a tant à dire et à écrire sur ces insectes qui non contents de s'être grandement diversifiés, on recense à ce jour plus de 3600 espèces, ont conquis toutes les régions du globe à l'exception, au nord et au sud, des régions polaires. Un petit peu de systématique pour bien les situer : les moustiques appartiennent au grand ordre des Diptères dont la caractéristique principale est de posséder deux ailes. Parmi les Diptères, nous allons nous arrêter sur la famille des *Culicidae* dont 2 sous-familles nous intéressent en santé humaine : - les *Culicinae* avec 2 genres importants : le genre *Culex* et le genre *Aedes*. - Les *Anophelinae* avec surtout le genre *Anopheles*. Ces 3 genres peuvent véhiculer des parasites comme les filaires qui sont des vers sanguins, des arbovirus, mot barbare qui est la contraction de l'anglais arthropod born virus, c'est-à-dire des virus qui ont pour origine un arthropode. Mais seuls les anophèles peuvent transmettre un redoutable parasite, le *Plasmodium*, responsable du paludisme et c'est donc ce moustique que nous allons aborder ici. Les anophèles comptent un peu moins de 500 espèces et se rencontrent sur tous les continents mais sont absents de certaines îles comme la Polynésie française, la Nouvelle Calédonie, Madère, Les Seychelles... Chacune de ces régions colonisées comptent des vecteurs effectifs ou potentiels de plasmodium comme on le voit sur cette carte. Chaque continent a ses anophèles. Mais intéressons nous au cycle biologique des moustiques et donc des anophèles ; il comprend deux phases : une phase aquatique pour les œufs, larves et nymphes et une phase aérienne pour les adultes. Les œufs des anophèles sont originaux : ils sont pondus isolés à la surface de l'eau ; de forme ovale, ils possèdent sur les côtés des flotteurs. Une fois pondus, ces œufs vont libérer rapidement, 1 à 2 jours plus tard, des larves.

On compte 4 stades larvaires au cours desquels les larves vont gagner en taille lors du passage au stade supérieur. Morphologiquement, on distingue la tête, très étroite chez les anophèles, avec les pièces buccales et les organes sensoriels, c'est à dire les yeux et les antennes principalement, le thorax qui porte des soies qui jouent un rôle important pour la détermination des espèces et l'abdomen contenant le tube digestif. L'organe de la respiration est un siphon très réduit situé à l'apex de l'abdomen. Du fait de ce siphon très réduit, la larve de l'anophèle adopte une position parallèle à la surface de l'eau pour respirer mais aussi pour se nourrir. Ceci permet de la distinguer des autres larves de moustiques qui se tiennent en position oblique à la surface de l'eau. Les larves vont brasser l'eau de surface à l'aide de leurs mandibules transformées en brosses buccales, la tête pouvant effectuer une rotation à 180° pour absorber leur nourriture composée de particules végétales et animales. Elles peuvent aussi se nourrir en profondeur comme

les autres genres tels que les larves de *Culex* ou d'*Aedes*. La mue du dernier stade larvaire, donc le IV, donne une nymphe avec un aspect curieux en virgule, se déplaçant par saccade. Cette nymphe possède deux organes respiratoires sur les côtés appelés trompettes respiratoires. Elle a la particularité de ne pas se nourrir ce qui a une incidence importante quant à la lutte anti larvaire comme vous le verrez lors d'un prochain épisode. La nymphe est la phase de transformation de la larve en adulte ou imago, on peut très bien la comparer par exemple à la chrysalide du papillon.

Environ 48H après, les adultes mâles et femelles, émergent et s'accouplent. La femelle acquiert ainsi une réserve de sperme pour la durée de sa vie et ce sperme est stocké dans des spermathèques. Les adultes, mâles surtout et femelles, se nourrissent de nectar floraux ou autres substances sucrées. Pour la femelle un repas de sang est nécessaire pour la maturation des œufs ; ce sont des repas gonotrophiques, c'est-à-dire qu'un repas engendre une ponte. Ce sont donc seulement les femelles qui piquent, on voit bien là que leur intention n'est pas de nous nuire mais d'assurer la pérennité de l'espèce. Certains moustiques peuvent avoir une première ponte sans repas de sang grâce aux réserves accumulées au stade larvaire ; on appelle ce phénomène autogénie mais il est rare chez les anophèles. Après un repas de sang, la femelle cherche un lieu de repos pour la digestion et pour la maturation des œufs - comme les plafonds des habitations, les armoires et les meubles, les buissons - ensuite, la ponte sera effectuée à la surface de l'eau d'un site propice. Les anophèles affectionnent les eaux douces et claires, comme les mares, les rizières, les bords de rivières et de fleuves mais certaines espèces sont adaptées aux eaux saumâtres. Pour terminer le cycle gonotrophique la femelle pond plus d'une centaine d'œufs puis part en quête d'un nouveau repas de sang... point de départ du cycle suivant. La durée d'un cycle gonotrophique est de 48 à 72h. Ce phénomène se répète durant un mois, durée de vie moyenne de l'anophèle. Morphologiquement, l'adulte comporte une tête avec les organes sensoriels: les yeux et les antennes ainsi que les pièces buccales : le proboscis, les palpes et les stylets. Les Anophèles possèdent des palpes maxillaires aussi longs que le proboscis chez la femelle alors qu'ils sont très courts chez les autres genres de moustiques. Seuls les mâles possèdent des palpes longs chez tous les genres de moustiques. Les Anophèles ont des ailes ornées d'écailles blanches et noires formant des taches très caractéristiques utilisées en taxonomie.

Autre caractéristique, en position de repos sur un support, les Anophèles maintiennent leur corps à l'oblique du support alors que les autres moustiques se tiennent parallèle à la surface. Pour identifier les différentes espèces d'Anophèles, nous pouvons utiliser des outils classiques comme des livres ou des logiciels sur CD-ROM contenant des clés systématiques basées sur la morphologie, mais des outils plus modernes comme la biologie moléculaire et plus récemment encore la spectrométrie de masse ou MALDI-TOF. Les Anophèles sont des moustiques furtifs, silencieux et dont la piqûre est indolore même si la réaction qui s'ensuit peut être sévère selon les personnes. La localisation des piqûres sur le corps peut être spécifique de certaines espèces ; Par exemple *Anopheles gambiae* aime bien piquer au niveau des chevilles. Pour l'Afrique, le paludisme représente un fléau de santé publique, dont la gravité n'a pas d'égal sur la planète puisque ce continent regroupe plus de 88 % des cas enregistrés dans le monde. La principale raison est que les vecteurs africains sont les plus efficaces ! Il existe plusieurs espèces d'anophèles vectrices en Afrique, la principale est le complexe *Anopheles gambiae* suivie par d'autres espèces qui ont été réunies au sein du

complexe *Anopheles funestus*. En Amérique du sud, on peut citer comme principal vecteur *Anopheles darlingi* et dans la région australienne *Anopheles farauti*. L'Europe n'est pas épargnée car même si le paludisme a disparu au XX^{ème} siècle, les vecteurs sont toujours présents et sous surveillance comme *Anopheles atroparvus* et *Anopheles labranchiae*. Dans ces régions avec un hiver marqué, les femelles effectuent une diapause hivernale, arrêt dans le cycle gonotrophique que nous avons vu précédemment. Un phénomène inquiétant ces dernières années est l'accroissement de la zone d'infestation du paludisme en Afrique. En Côte d'Ivoire par exemple, cet accroissement semble correspondre à l'extension de la zone de culture du riz. Les rizières sont d'excellents gîtes pour les larves d'Anophèles et par ailleurs les engrais utilisés pour fertiliser les rizières sont favorables à la croissance des larves, à tel point que les nouveaux engrais sont additionnés de Bti, un bio-larvicide. Revenons maintenant à la relation moustique/parasite et plus particulièrement sur une question qui m'est souvent posée... Pourquoi seules les anophèles peuvent transmettre le parasite *Plasmodium*? Des données récentes nous mettent sur une piste qui peut, peut être, nous éclairer sur ce sujet. Le Professeur Lazzari de l'université de Tours a très bien étudié le mécanisme de régulation de la température chez les insectes hématophages à l'aide d'une caméra thermique. Normalement, un insecte hématophage a une température de corps égale environ à la température ambiante. L'absorption d'un repas de sang à 37°C devrait provoquer un choc thermique et tuer cet insecte. Pour pallier à ce phénomène de température, les moustiques, comme les *Culex* ou les *Aedes*, synthétisent des « heat-shock proteins » pour se protéger de la température et opèrent des repas de sang rapides.

Chez les anophèles, le mécanisme régulateur est différent, déjà car le repas de sang est plus long. Lors de l'absorption de ce repas, le moustique émet une gouttelette de sang à l'extrémité de l'abdomen. Et rappelez vous ce qui a été dit sur la position en oblique du corps de l'anophèle. Cette position facilite le maintien en suspension de la gouttelette de sang qui prend alors la température ambiante et ainsi se refroidit.

Par conduction et évaporation, la gouttelette refroidit alors l'abdomen du moustique. On sait que les différentes espèces de *Plasmodium* sont thermo sensibles, la température a un impact sur la période d'incubation du parasite dans le moustique. Ceci pourrait constituer une des explications à l'association Anophèle/*Plasmodium* puisque ce phénomène de régulation protège du stress thermique le moustique mais aussi les microorganismes associés dont le parasite. Pour lutter contre ces vecteurs du paludisme que sont les anophèles, on peut utiliser des produits insecticides mais des résistances existent comme cela vous sera expliqué dans un prochain module vidéo. On peut se protéger aussi à l'aide de moustiquaire imprégnée d'insecticide. Dans le cadre des programmes nationaux de lutte contre le paludisme, ce type de moustiquaires a été largement distribué dans les villages des pays d'endémie. Des résultats importants ont été obtenus quant à la réduction de la morbidité et de la mortalité des enfants de moins de cinq ans et des femmes enceintes. Avec la mise à l'échelle de cette stratégie sur toutes les zones d'endémies, un changement de comportement trophique des anophèles a été observé. Les anophèles piquent plus tôt en soirée, c'est à dire avant que les gens ne se mettent sous les moustiquaires. L'heure du repas et donc l'agressivité ont été déplacés. Cette modification du comportement constitue ce que l'on appelle « une résistance comportementale ». Comme vous le voyez, les moustiques savent très bien s'adapter et le combat est loin d'être gagné ! Merci de votre attention, le

prochain cours portera sur le parasite et son cycle biologique.