

Lettre de conférence plénière

## Vecteurs et environnement pour support de l'émergence virale

### Vectors, environment, and viral emergence

D. Fontenille\*, C. Paupy

UR 016 Caractérisation et contrôle des populations de vecteurs  
IRD, BP 64501, 34394 Montpellier cedex 5, France.

*Mots clés* : Moustiques ; Tiques ; Émergence

*Keywords*: Mosquitoes; Ticks; Emergence

Plusieurs arbovirus transmis par des diptères ou des tiques ont émergé en Europe récemment : les virus West Nile et Chikungunya respectivement transmis par des moustiques des genres *Culex* et *Aedes*, le virus Blue Tongue transmis par des Culicoides, le virus de l'encéphalite à tique transmis par des *Ixodes*. À l'échelle planétaire, on constate une recrudescence de la transmission d'autres arboviroses telles que la dengue ou la fièvre de la vallée du Rift, qui interviennent plus fréquemment et dans de nouvelles aires géographiques. Les causes de ces émergences sont multifactorielles et dépendent de facteurs propres aux virus, aux vecteurs, aux hôtes et à l'environnement (y compris anthropique) dont le poids varie selon les systèmes vectoriels. La compréhension des interrelations entre ces différents facteurs peut permettre de pronostiquer l'évolution de ces émergences, sans tomber dans le lieu commun réducteur : changement climatique = épidémies. Trois exemples illustrent particulièrement bien cette complexité.

#### 1. Chikungunya et *Aedes albopictus*

Le virus chikungunya (CHIK, alphavirus), d'origine africaine, circule naturellement entre des singes africains et des moustiques selvatiques primatophiles. Les cycles ainsi que les mécanismes d'émergence du virus chikungunya sont

similaires à ceux observés pour le virus de la fièvre jaune, dont l'activité épidémique est souvent précédée d'une activité épizootique chez les singes. Une fois transféré dans l'environnement anthropique, notamment urbain, le virus chikungunya s'affranchit de son réservoir naturel. L'homme joue le rôle d'hôte vertébré amplificateur du virus qui est alors transmis par *Ae. aegypti*, moustique très anthropophile et parfaitement adapté à l'environnement urbain. L'homme qui joue le rôle de disséminateur assure le transport du virus à l'échelle locale mais aussi planétaire. Des épidémies de chikungunya, semble-t-il purement domestiques, avec *Ae. aegypti* comme vecteur, ont été observées dès 1963 en Inde. De 2005 à 2007, une vague épidémique a circulé, du bloc forestier d'Afrique centrale à l'Asie, avec une incursion en Italie en été 2007, suite à l'arrivée d'un homme porteur du virus. Cette nouvelle vague épidémique a été marquée par l'implication majeure d'un nouveau vecteur : *Ae. albopictus*. Depuis trois décennies, ce moustique originaire d'Asie a considérablement étendu son aire de distribution et il est désormais présent en Europe, sur les continents américain et africain où il semble peu à peu remplacer *Ae. aegypti*. Si le rôle respectif d'*Ae. aegypti* et d'*Ae. albopictus* dans la transmission n'a pas été bien documenté en Inde, *Ae. albopictus* a été le vecteur majeur, sinon unique, de la transmission en Italie, en Afrique centrale, à la Réunion et à l'Ile Maurice, probablement à Mayotte et à Madagascar. L'une des consé-

Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [Didier.fontenille@ird.fr](mailto:Didier.fontenille@ird.fr)

quences de la formation du nouveau couple *CHIKV-Ae. albopictus* aura été la sélection et l'émergence d'un nouveau génotype viral. En effet, une mutation virale (E1 226V, au lieu de 226A) particulièrement adaptée à la réplication du virus dans *Ae. albopictus* [1] a été sélectionnée indépendamment dans plusieurs foyers d'Afrique centrale et de l'Océan Indien, où ce moustique est présent [2].

Trois facteurs ont donc contribué à l'émergence du virus chikungunya : l'expansion mondiale d'*Ae. albopictus*, la sélection de génotype viraux particulièrement réplicatifs dans cette espèce, et l'augmentation des flux de passagers dans le monde. L'expansion géographique d'*Ae. albopictus* n'étant pas achevée, on doit maintenant s'attendre à une poursuite de l'expansion de la fièvre à chikungunya et potentiellement de la dengue, également transmise par *Ae. albopictus*.

## 2. West Nile et *Culex*

Le virus West Nile (WN, flavivirus), d'origine africaine, circule naturellement entre les oiseaux et des moustiques ornithophiles. En Europe, le virus est transmis à l'homme ou aux chevaux par des vecteurs à préférences trophiques larges : *Culex pipiens* et *Cx. modestus*. Le virus WN a été détecté en Camargue dès 1962, et depuis il a été signalé dans de nombreux pays d'Europe. Des épidémies importantes ont été observées de Bucarest en 1996, à Volgograd en 1999, et des foyers équités ou humains plus limités dans de nombreux autres pays, en particulier en France où les cas restent rares. Depuis 1999, le virus WN est responsable d'épizooties massives chez les oiseaux en Amérique du Nord où 3 000 à 4 000 cas humains sont signalés chaque année. Ces observations posent deux questions : pourquoi cette épidémie aux États-Unis et pas en Europe ? Quels facteurs pourraient faire évoluer la situation en Europe ? Trois grandes hypothèses ont été émises concernant l'émergence d'épidémies de WN :

- la sélection de génotypes viraux plus virulents pour les oiseaux et l'homme : les virus WN nord-américains sont génétiquement très proches des virus du bassin méditerranéen. Cependant une mutation (NS3-T249P) sur le gène de l'hélicase [3] a été récemment mise en évidence et pourrait expliquer la virulence des souches nord-américaines ;
- un comportement trophique différent des vecteurs : des variations de comportements alimentaires entre ornithophilie et mammophilie, supporté par un polymorphisme génétique, pourraient expliquer le passage du virus des oiseaux à l'homme et aux chevaux. Des populations génétiquement différenciées de *Cx. pipiens* (*Cx. p. pipiens* et *Cx. p. molestus*) ayant des comportements différents semblent supporter cette hypothèse [4]. De plus le comportement trophique peut varier aux cours de la saison en fonction de la disponibilité des oiseaux [5] ;

- des modifications environnementales rapprochant les moustiques de l'homme : en Roumanie les cas humains sont survenus dans les immeubles insalubres et très peuplés dont les sous-sols inondés favorisaient la prolifération de *Cx. pipiens*.

## 3. Encéphalite à Tique et *Ixodes*

L'encéphalite à tique (TBE, flavivirus) est une zoonose transmise essentiellement à des rongeurs et autres vertébrés sauvages en zones rurale et forestières d'Europe centrale et de l'Est par les espèces de tiques *Ixodes ricinus* et *Ix. persulcatus* [6]. Une augmentation significative de l'incidence de la TBE a été observée ces 20 dernières années dans les pays d'Europe centrale. Les causes de cette augmentation sont multiples. Sur cette période de temps, le changement climatique n'a qu'un effet mineur alors que les modifications environnementales d'origine anthropique et les facteurs socio-économiques (comportements humains, vaccinations) ont eu un rôle majeur. Le climat (humidité, température) et en particulier ses variations saisonnières sont évidemment un facteur fondamental de la distribution et de l'abondance des tiques et des rongeurs, et du développement du virus dans la tique. Cependant les séries des données climatiques de plusieurs pays d'Europe centrale ne permettent pas d'expliquer l'émergence récente de la TBE. Dans de nombreux pays de l'ancien bloc soviétique, en particulier dans les pays baltes, les indépendances ont modifié considérablement les modes d'agriculture et les comportements après les années 1990. Le développement de petites exploitations agricoles morcelées, la reforestation partielle de grandes collectivités, la diminution de la quantité de pesticides utilisée ont conduit à une augmentation de la densité de rongeurs et de tiques. Le contact des hommes avec les milieux forestiers a sensiblement augmenté, d'autant plus que des comportements comme la récolte des champignons s'est elle-même développée, en parallèle avec une augmentation du chômage [7]. C'est donc la conjonction de facteurs environnementaux et socio-économiques qui a conduit à l'émergence de la TBE en Europe.

## 4. Quelles sont les causes de ces émergences ?

L'émergence virale a des causes multiples, différentes selon les systèmes vectoriels et les écosystèmes. Les changements climatiques en cours (réchauffement global, modification du régime des pluies, humidité, etc.) auront des conséquences sur la distribution des vecteurs, des hôtes vertébrés, des habitats, et donc des agents pathogènes. Cependant les émergences récentes observées en Europe sont majoritairement dues à des facteurs socio-économiques (pauvreté, chômage), environnementaux (urbanisation, couvert forestier), sanitaires (vaccin), comportementaux (augmentation du contact vecteur-homme, voyages). Les opportunités pour les virus

selvatiques de pénétrer des cycles anthropisés sont de plus en plus fréquentes à la faveur de la circulation des hommes entre les milieux sauvages et urbanisés. Enfin, tout système vectoriel est dynamique et est perpétuellement soumis à une co-évolution des virus, des vecteurs et des hôtes vertébrés. Les génotypes viraux les plus adaptés à un nouveau contexte (nouveau vecteur, nouvel hôte vertébré) peuvent être sélectionnés pour être mieux transmis.

### 5. Quelles leçons de ces émergences ?

Les modèles épidémiologiques et environnementaux (systèmes multi-agents, modélisation géographique basse et haute résolution, taux de reproduction de base, modèles de biodiversité) permettent rarement de prévoir l'émergence d'une pathologie. Ils permettent cependant d'évaluer le poids des différents facteurs et de proposer des actions préventives de protection contre les vecteurs (surveillance de la distribution, lutte anti-vectorielle, répulsifs, comportements adaptés) ou contre les virus (vaccin dans le cas de la TBE) pour les populations à risque. S'il ne fait aucun doute qu'en raison de l'accélération des changements globaux les épisodes d'émergence seront de plus en plus fréquents, le pire n'est pas toujours sûr comme le montre (pour le moment) la circulation de WN en Europe. Nous sommes cependant condamnés au syndrome

« désert des Tartares » : surveiller et anticiper un ennemi, virus ou vecteur, qui ne viendra peut-être jamais, ou pas où on l'attend.

### Références

- [1] Vazeille M, Moutailler S, Coudrier D, Rousseaux C, Khun H, Huerre M, et al. Two Chikungunya Isolates from the Outbreak of La Reunion (Indian Ocean) Exhibit Different Patterns of Infection in the Mosquito, *Aedes albopictus*. PLoS ONE 2007;2 (11):e1168.
- [2] de Lamballerie X, Leroy E, Charrel RN, Tsetsarkin K, Higgs S, Gould EA. Chikungunya virus adapts to tiger mosquito via evolutionary convergence: a sign of things to come? *Virol J* 2008;5:33.
- [3] Brault AC, Huang CY, Langevin SA, Kinney RM, Bowen RA, Ramey WN, et al. A single positively selected West Nile viral mutation confers increased virogenesis in American crows. *Nat Genet* 2007;39:1162-6.
- [4] Fonseca DM, Keyghobadi N, Malcolm CA, Mehmet C, Schaffner F, Mogi M, et al. Emerging vectors in the *Culex pipiens* complex. *Science* 2004;303:1535-8.
- [5] Kilpatrick AM, Kramer LD, Jones MJ, Marra PP, Daszak P. West Nile virus epidemics in North America are driven by shifts in mosquito feeding behavior. *PLoS Biol* 2006;4 (4):e82.
- [6] Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, Clegg JC, Deubel V, Frolova TV, et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:1040-5.
- [7] Sumilo D, Asokliene L, Bormane A, Vasilenko V, Golovljova I, Randolph SE. Climate change cannot explain the upsurge of tick-borne encephalitis in the Baltics. *PLoS ONE* 2007;2 (6) e500.