



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج

Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Intitulé :

Utilisation du microbiote intestinale des insectes
comme moyen de lutte biologique contre les insectes
vecteurs d'agents pathogènes

Présenté par :

LEKBIR Wafa & MOHAMADI Hannaya

Soutenu le 12/06/2024, Devant le Jury :

	Nom & Prénom	Grade	Affiliation / institution
Président :	Mme. BOUGUERRA Asma	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj
Encadrant :	M. AMARA KORBA Raouf	MCB	Université de Bordj Bou Arreridj
Examineur :	M. MESSAI Chafik Redha	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2023/2024

Remerciement

Tout d'abord, nous tenons à remercier Allah, le Tout-Puissant, pour nous avoir accordé la force, la patience et la sagesse nécessaires pour mener à bien ce travail.

Nous aimerions également adresser nos remerciements à notre encadrant M. AMARA KORBA Raouf. Nous le remercions pour son aide, sa disponibilité, pour le temps qu'il nous a consacré, pour sa supervision éclairée tout au long de la rédaction du mémoire.

Nous tenons également à présenter nos vifs remerciements aux membres du Jury qui ont accepté d'évaluer et participer à la conclusion de ce manuscrit. Leurs critiques et leurs remarques éclairées vont sans aucun doute, largement contribuer à améliorer notre mémoire. Il s'agit de :

Madame « BOUGUERRA Asma » Maître de Conférences A à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, de l'Université de Bordj Bou Arreridj d'avoir accepté de nous faire l'honneur de présider le jury.

Monsieur « MESSAI Chafik Redha » Maître de Conférences A à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, de l'université de Bordj Bou Arreridj d'avoir accepté de juger notre modeste travail.

Nous sommes reconnaissants à tous nos professeurs pour tous leurs efforts et leur collaboration tout au long de notre cycle d'étude.

Nous tenons à exprimer notre gratitude envers nos familles et surtout nos parents pour leur amour, leurs conseils ainsi que leur soutien inconditionnel.

Enfin, nous remercions les amis et collègues qui nous ont apporté leur soutien moral tout au long de notre démarche.

Dédicace

Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu

Je dédie ce travail

À mes chers parents,

Pour tout l'amour dont vous m'avez entouré pour tout ce que vous avez fait pour moi je ferai de mon mieux pour te rendre fier de moi.

À mes chers frères,

Houssam Elddine, Bourhan Elddine et Charaf Elddine

À ma sœur Soumaya,

À tous les moments passés avec toi, en gage de ma profonde estime pour l'aide que tu m'as apporté. Tu m'as soutenu, réconforté et encouragé. Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus. Je te dis merci et je te souhaite bonheur, réussite et prospérité.

À toute ma famille en particulier à ma chère grand-mère,

Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur et que dieu prolonge votre vie.

À mes amies,

Je remercie tous mes amis que j'ai connu grâce aux réseaux sociaux, surtout Mayssa, Halla, Marianne, Ira et Ana, merci de toujours me soutenir. Et je n'oublierai pas Shari Price, qui n'a jamais lésiné sur mon aide. Un merci spécial à vous.

A ma binôme Wafa,

Je prie Dieu de vous procurer santé et bonheur

Hannaya

Dédicace

Je dédie ce travail

À mes chers Parents,

Je vous adresse ma gratitude la plus profonde pour vos sacrifices inestimables, vous êtes ma source d'inspiration.

À mes sœurs, À mes chers frères Zouhir et Mouhamed, et toute ma famille,

Je vous remercie du fond du cœur pour vos encouragements et votre soutien constant.

À mes chères amies, Khadidja, Aicha, Amel et Selma,

Votre amitié précieuse ont rendu ce parcours plus joyeux et enrichissant.

Je tiens également à remercier mon binôme, Hannaya,

Merci pour ton dévouement et ton professionnalisme. Ta contribution a été inestimable.

À tous ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin,

Je vous adresse mes remerciements les plus chaleureux.

Wafa

Table des matières

Remerciement	
Dédicace	
Table des matières	
Liste des figures	
Résumé	
Introduction	1
Chapitre 1. Le microbiote des insectes	3
1.1. Définition.....	3
1.2. Détection de microbiote intestinal	4
1.3. Composition du microbiote des insectes.....	4
1.3.1. Les bactéries extracellulaires	6
1.3.2. Les endosymbiontes : Wolbachia et Spiroplasma	7
1.3.3. Les eucaryotes du microbiote.....	7
1.3.4. Les virus.....	8
1.4. Le rôle de microbiote dans l'intestin.....	9
1.4.1. Symbioses nutritionnelles	10
1.4.2. Digestion des polymères végétaux récalcitrants	11
1.4.3. Approvisionnement en nutriments	12
1.4.4. Autres rôles des communautés intestinales dans la nutrition	12
1.4.5. Effets sur la communication intraspécifique et interspécifique.....	13
1.4.6. Fonctions de protection	13
Chapitre 2. Les insectes vecteurs.....	15
2.1. Définitions	15
2.2. La capacité et la compétence vectorielle	16
2.2.1. La capacité vectorielle.....	16
2.2.2. La compétence vectorielle	17
2.3. Les plus grandes familles d'insectes vecteurs	18
2.3.1. La famille de Culicidae (Les moustiques).....	18
2.3.2. Cycle de développement des moustiques	18
2.3.3. La famille des Psychodidae (Les phlébotomes).....	20
2.3.4. Cycle de développement des phlébotomes	21
2.4. Mécanismes de défenses des insectes contre les pathogènes.....	21
Chapitre 3. Utilisation du microbiote des insectes comme moyen de lutte biologique	24

3.1. La lutte biologique.....	24
3.1.1. Types de la lutte biologique.....	25
3.2. Les microbiotes utilisés dans la lutte biologique.....	26
3.2.1. Wolbachia	26
3.3. Principaux organismes autres que les microbiotes	33
3.4. Les inconvénients de la lutte biologique.....	33
Conclusion	36
Références bibliographiques	37

Liste des figures

- Figure 1. Microbiote du moustique au cours de son cycle de développement. Les listes de microbes ne sont pas exhaustives et fournies à titre d'exemple (Heu et Gendrin, 2018)... 5
- Figure 2. Représentation générale des fonctions des bactéries intestinales des insectes (Engel & Moran, 2013)..... 10
- Figure 3. Équation de la capacité vectorielle (VC) et effets du microbiome sur la capacité vectorielle des moustiques. (Cansado-Utrilla et al., 2021) 17
- Figure 4. Le cycle biologique des anophèles. Ce cycle est fondamentalement similaire pour tous les moustiques, mais avec des variations éthologiques selon les espèces et les conditions écologiques (Carnevale et Robert, 2009)..... 19
- Figure 5. Morphologie générale d'un phlébotome adulte (Bounamous, 2010)..... 20
- Figure 6. Représentation schématique des croisements de moustiques infectés ou non par Wolbachia. Différents croisements possibles entre moustiques mâles et femelles dont ceux menant à l'incompatibilité cytoplasmique uni et bidirectionnelle. 28

Liste des tableaux

- Tableau 1.** Lâchers sur le terrain de moustiques infectés par Wolbachia (Ross et al., 2019). 29

Résumé

Le microbiote intestinal des insectes est un écosystème complexe composé de micro-organismes tels que les bactéries, les virus et les champignons. Ce microbiote joue un rôle crucial dans la digestion, l'immunité et la protection contre les pathogènes. Les vecteurs d'agents pathogènes pour l'Homme et l'animal sont hématophages, c'est-à-dire qu'ils se nourrissent de sang, comme certains moustiques, culicoïdes, phlébotomes. Les moustiques sont responsables de maladies telles que le paludisme, la dengue, le chikungunya, la fièvre jaune et la fièvre Zika. Chaque année, ces maladies entraînent plus de 700 000 décès dans le monde. Bien que les insecticides chimiques tuent efficacement les insectes, ils présentent des inconvénients tels que des coûts de production élevés et des effets négatifs sur l'environnement et d'autres organismes, y compris les humains. Des stratégies de lutte biologique contre les maladies transmises par les moustiques sont nécessaires pour contribuer à réduire l'application prolongée d'insecticides actuellement utilisés comme principale méthode de lutte contre les insectes. Le microbiote des insectes est un domaine de recherche passionnant qui offre des opportunités pour améliorer notre capacité à contrôler les ravageurs, parmi ces microbiotes *Wolbachia*. *Wolbachia* offre une approche prometteuse pour contrôler les populations d'insectes nuisibles et réduire la transmission de maladies vectorielles, tout en minimisant l'utilisation de produits chimiques toxiques.

Mots clés : Microbiote intestinal, insectes vecteurs, moustiques, lutte biologique, *Wolbachia*.

Abstract

The intestinal microbiota of insects is a complex ecosystem composed of microorganisms such as bacteria, viruses, and fungi. This microbiota plays a crucial role in digestion, immunity, and protection against pathogens. Hematophagous vectors, which feed on blood, include certain mosquitoes, midges, and sandflies. Mosquitoes are responsible for diseases such as malaria, dengue, chikungunya, yellow fever, and Zika. Each year, these diseases result in over 700,000 deaths worldwide. While chemical insecticides effectively kill insects, they have drawbacks such as high production costs and negative effects on the environment and other organisms, including humans. Strategies for biological control of mosquito-borne diseases are necessary to reduce the prolonged use of currently employed insecticides as the primary method of insect control. The study of insect microbiota is an exciting research field that offers opportunities to enhance our ability to manage pests. Among these microbiotas, *Wolbachia* provides a promising approach to control harmful insect populations and reduce the transmission of vector-borne diseases while minimizing the use of toxic chemicals.

Keywords: Intestinal microbiota, insect vectors, mosquitoes, biological control, *Wolbachia*.

ملخص

الميكروبيوتا المعوية للحشرات هي نظام بيئي معقد يتكون من كائنات دقيقة مثل البكتيريا والفيروسات والفطريات. يلعب هذا الميكروبيوتا دورًا حاسمًا في الهضم، والمناعة، والحماية من مسببات الأمراض. تعتبر نواقل مسببات الأمراض للإنسان والحيوان كائنات تتغذى على الدم، مثل بعض أنواع البعوض، *Culicoides*، والذباب الرملي (*Phlebotomus*). يُسببُ البعوض أمراضًا مثل الملاريا، حمى الضنك، الشيكونغونيا، الحمى الصفراء، وحمى زيكا. كل عام، تتسبب هذه الأمراض في وفاة أكثر من 700,000 شخص في جميع أنحاء العالم. على الرغم من أن المبيدات الحشرية الكيميائية تقتل الحشرات بفعالية، إلا أنها تحتوي على عيوب مثل تكاليف الإنتاج العالية والآثار السلبية على البيئة والكائنات الأخرى، بما في ذلك البشر. هناك حاجة إلى استراتيجيات مكافحة بيولوجية ضد الأمراض التي ينقلها البعوض للمساهمة في تقليل استخدام المبيدات الحشرية الكيميائية لفترات طويلة، والتي تُستخدم حاليًا كوسيلة رئيسية لمكافحة الحشرات. يعتبر الميكروبيوتا المعوي للحشرات مجال بحث مثير يوفر فرصًا لتحسين قدرتنا على مكافحة الآفات، من بين هذه الميكروبيوتا *Wolbachia*. تقدم *Wolbachia* نهجًا واعدًا للتحكم في أعداد الحشرات الضارة وتقليل نقل الأمراض التي تنقلها النواقل، مع تقليل استخدام المواد الكيميائية السامة.

الكلمات المفتاحية: الميكروبيوتا المعوية، الحشرات الناقلة، البعوض المكافحة البيولوجية، الوبالبايا.

Introduction

Les maladies causées par des agents pathogènes véhiculés par des insectes vecteurs ont un impact important sur la santé humaine et animale, ainsi que sur la situation socioéconomique. Ces maladies constituent plus de 17% de l'ensemble des infections (Soltani, 2015). Annuellement, des millions d'individus décèdent ou endurent des effets potentiellement sévères dus maladies à transmission vectorielle comme Paludisme ou à la Dengue, ainsi qu'à des infections émergentes telles que le Zika ou le Chikungunya, ou encore aux répercussions invalidantes de maladies tropicales souvent ignorées (Bauer, 2023). En 2020, le monde a enregistré 241 millions de cas de Paludisme et 627 000 personnes y ont succombé (OMS, 2022). Chaque année, on recense entre 100 et 400 millions d'infections dues à la Dengue, mettant en péril près de la moitié de la population globale (OMS, 2022). La Filariose lymphatique continue de menacer environ 900 millions d'individus qui requièrent un traitement préventif par chimiothérapie (OMS, 2022). Par ailleurs, on dénombre annuellement entre 700 000 et 1 million de nouveaux cas de Leishmaniose (OMS, 2022).

Au commencement du XXe siècle, l'industrie des produits chimiques (insecticides) a mis au point des substances chimiques de plus en plus durables, capables d'être fabriquées en masse et déployées sur de larges étendues. En 1939, Paul Müller a créé le DDT, un hydrocarbure chloré connu sous le nom de dichlorodiphényltrichloroéthane, dont les propriétés remarquables laissaient présager un succès sans précédent (Berry-Caban, 2011). Après le DDT, d'autres familles chimiques ont émergé, telles que les organophosphorés, les carbamates et les pyréthriinoïdes. Cependant, la résistance croissante des espèces visées n'était que le début des problèmes. L'usage massif et irréfléchi de ces produits, en particulier du DDT, a entraîné des dégâts considérables et durables, affectant non seulement les espèces non ciblées, mais aussi les prédateurs naturels, l'eau, le sol, l'air, la flore, la faune, ainsi que la santé des êtres humains et des animaux, sans oublier les interactions écologiques complexes (Bauer, 2023). Les données actuelles indiquent de manière croissante que le DDT pourrait être un agent cancérigène (Loomis et al., 2015) et de façon inquiétante, elle entraîne des effets nocifs qui se transmettent aux générations suivantes des individus exposés il y a plusieurs années, incluant des troubles du développement, de la reproduction et des dysfonctionnements neurologiques (Kabasenche et Skinner, 2014) et également associée à des facteurs de risque de cancer du sein et de maladies cardiométaboliques (Cirillo et al., 2021 ; Alavanja, 2009). Pour remplacer le DDT, des insecticides innovants avec des mécanismes d'action inédits, tels que les néonicotinoïdes, ont

été mis au point. Ces insecticides exigent des applications répétées (Bauer, 2023). Leur impact écologique persiste, affectant les écosystèmes ainsi que les communautés terrestres et aquatiques, à travers des empoisonnements directs et indirects ainsi que des effets sublétaux (Sánchez-Bayo, 2011).

Les micro-organismes représentent un large ensemble d'organismes biologiques génétiquement variés présents dans de nombreux habitats terrestres et aquatiques, jouant un rôle essentiel dans la stabilité des écosystèmes (OI *et al.*, 2020 ; Rousk et Bengtson, 2014 ; Rodríguez-Frías *et al.*, 2021). Les microbes intestinaux et leurs métabolites exercent une multitude d'effets positifs sur leur hôte. Les recherches révèlent que la population cellulaire microbienne dans l'intestin des insectes est dix fois supérieure à celle des cellules de l'organisme hôte, et le nombre de gènes microbiens excède de plus de cent fois celui des gènes de l'hôte (Rajagopal, 2009 ; Krishnan *et al.*, 2014). Ces dernières années, on a largement mis en évidence l'impact positif du microbiote intestinal sur les fonctions essentielles de l'organisme hôte (Engel et Moran, 2013). Par exemple, le microbiote intestinal joue un rôle clé dans l'assistance à la digestion et à la dégradation des aliments pour l'hôte (Bertino-Grimaldi *et al.*, 2013), il est essentiel dans la fourniture de nutriments vitaux (Sabree *et al.*, 2009 ; Ayayee *et al.*, 2016), la décomposition de substances toxiques, la protection contre les bactéries pathogènes (Akbar *et al.*, 2018), et il est également impliqué dans la régulation du développement (Carrasco *et al.*, 2014), du comportement (Zheng *et al.*, 2018) et de la réponse immunitaire de l'hôte (Chambers et Schneider, 2012).

La lutte contre les vecteurs joue un rôle crucial dans la prévention des maladies infectieuses à transmission vectorielle, qui représentent toujours une menace sanitaire mondiale (Simard, 2018). Les communautés microbiennes présentes dans les insectes ont un impact sur leur capacité à transmettre ces pathogènes, que ce soit par inhibition directe ou en altérant l'immunité et la physiologie de leur hôte. Différents tissus, tels que l'appareil digestif, sont colonisés par ces communautés microbiennes, qui diffèrent selon le sexe, le stade de développement et les facteurs écologiques (Heu et Gendrin, 2018).

Cette recherche bibliographique vise à étudier le potentiel de manipulation du microbiome intestinal des insectes pour perturber la transmission des agents pathogènes. En comprenant les interactions complexes entre les insectes, leurs microbes intestinaux et les agents pathogènes, nous espérons développer des stratégies nouvelles et durables pour contrôler les maladies à transmission vectorielle.

Chapitre 1. Le microbiote des insectes

Le microbiote intestinal des insectes constitue un domaine d'étude crucial pour comprendre les interactions entre ces organismes et les microbes qui les habitent. Ce chapitre explore les différentes facettes de ce sujet, en commençant par la définition du microbiote. L'accent est mis sur les techniques de détection utilisées pour identifier ces communautés microbiennes. La diversité des compositions du microbiote intestinal des insectes est examinée, révélant des variations significatives entre les espèces. Enfin, le rôle du microbiote dans l'intestin des insectes est analysé, mettant en lumière ses fonctions essentielles dans la digestion, la nutrition et la protection contre les pathogènes.

1.1. Définition

Le microbiote est l'ensemble de la population de micro-organismes qui colonise un endroit particulier (au niveau de la peau, de la bouche et du vagin), et comprend les bactéries, et d'autres micro-organismes normalement non pathogènes tels que les champignons, les archées, les virus et les protozoaires (Sekirov et al., 2010).

Le microbiote ou la flore intestinale est un écosystème complexe qui comprend l'ensemble des micro-organismes normalement non pathogènes vivant dans le tube digestif tels que les bactéries, les levures et les virus (Landman et Quévrain, 2015).

L'intérêt marqué pour le microbiote intestinal découle de son association profonde avec l'organisme hôte. Le microbiote intestinal est essentiel non seulement pour la digestion et l'absorption des nutriments chez l'hôte (Cummings, 1984), mais il est aussi crucial pour le développement de l'hôte (Sommer et Bäckhed, 2013 ; Lin et al., 2019), pour l'immunité (Pickard et al., 2017), pour le processus de vieillissement (O'Toole et Jeffery, 2015), et pour la défense contre les pathogènes envahissants (Pamer, 2016).

L'accomplissement des fonctions du microbiote intestinal est lié à sa composition et à sa structure. Ces dernières évoluent dynamiquement au fil du cycle de vie de l'organisme hôte (Dong et al., 2021). De manière captivante, des recherches ont révélé que l'optimisation de la structure du microbiote intestinal peut prolonger l'espérance de vie de cet organisme (Smith et al., 2017 ; Han et al., 2018).

1.2. Détection de microbiote intestinal

La technique prédominante actuellement en usage pour identifier le microbiote intestinal chez les insectes repose sur le séquençage du gène de l'ARN ribosomal 16S (Sogin et al., 2006). L'ADNr 16S peut être facilement séquençé, Elle permet non seulement de distinguer les divers genres bactériens, mais elle offre aussi une séquence d'acide nucléique distincte qui révèle les espèces. C'est pourquoi elle est reconnue comme l'indicateur le plus fiable pour l'identification des bactéries et l'analyse de leur évolution phylogénétique (Patel,2001). L'analyse de la composition et de la diversité des communautés microbiennes intestinales est grandement facilitée par le séquençage à haut débit du gène de l'ARN ribosomique 16S (Caporaso et al., 2011). La méthode de séquençage à haut débit ciblant le gène de l'ADNr 16S s'est imposée comme un outil fréquemment utilisé pour identifier le microbiote intestinal dans les insectes (Geng et al., 2022).

1.3. Composition du microbiote des insectes

Le microbiote des insectes subit des changements tout au long de son cycle de vie. Dans l'œuf, on peut trouver des bactéries intracellulaires et des virus dans le cytoplasme, ainsi que des bactéries externes sur la surface de son enveloppe, susceptibles d'être ingérées par la larve après éclosion. De plus, la larve acquiert des microbes de son environnement aquatique, certains étant transmis par la femelle lors de la ponte. Avant de se métamorphoser en pupes, la larve élimine une grande partie de son microbiote intestinal, ce qui conduit à une émergence d'adultes avec un intestin presque dépourvu de microbes (Moll et al., 2001). Néanmoins, cette stérilisation intestinale n'est que partielle, comme le montrent des études sur des larves de moustiques du genre *Aedes* et du genre *Anopheles*, qui ont révélé qu'une partie de leur microbiote est transmise aux adultes, même lorsque la surface externe des pupes est artificiellement stérilisée (Coon et al., 2014 ; Chavshin et al., 2015 ; Duguma et al., 2015). Les adultes, quant à eux, développent également leur microbiote en absorbant l'eau de leur habitat larvaire lors de l'émergence (Lindh et al., 2008), et il est probable qu'ils en acquièrent également en se nourrissant de nectar floral (Lindh et al., 2008 ; Crotti et al., 2010 ; Wang et al., 2011).

Pendant la phase adulte, le microbiote subit des changements notables, notamment une augmentation significative de la charge bactérienne et une réduction de sa diversité après la prise de sang (Wang et al., 2011). Bien que le sang des vertébrés contienne très peu ou pas de microbes, il affecte le métabolisme et le statut redox (Gaio Ade et al., 2011 ; Oliveira et al.,

2011 ; Gimonneau et al., 2014 ; Short et al., 2017). La digestion du sang par les femelles est facilitée par la présence de bactéries hémolytiques. Les agents pathogènes transmis par les insectes modifient la composition du microbiote intestinal par des mécanismes encore peu compris (Muturi et al., 2016 ; Ramirez et al., 2017 ; Rodgers et al., 2017 ; Villegas et al., 2018).

En outre, certains microorganismes peuvent être transmis horizontalement entre les insectes, que ce soit par contamination de l'eau pendant leur développement ou par voie sexuelle chez les adultes (Favia et al., 2007). Le sexe des insectes joue un rôle crucial dans la composition de son microbiote, car les mâles et les femelles adoptent des comportements écologiques distincts.

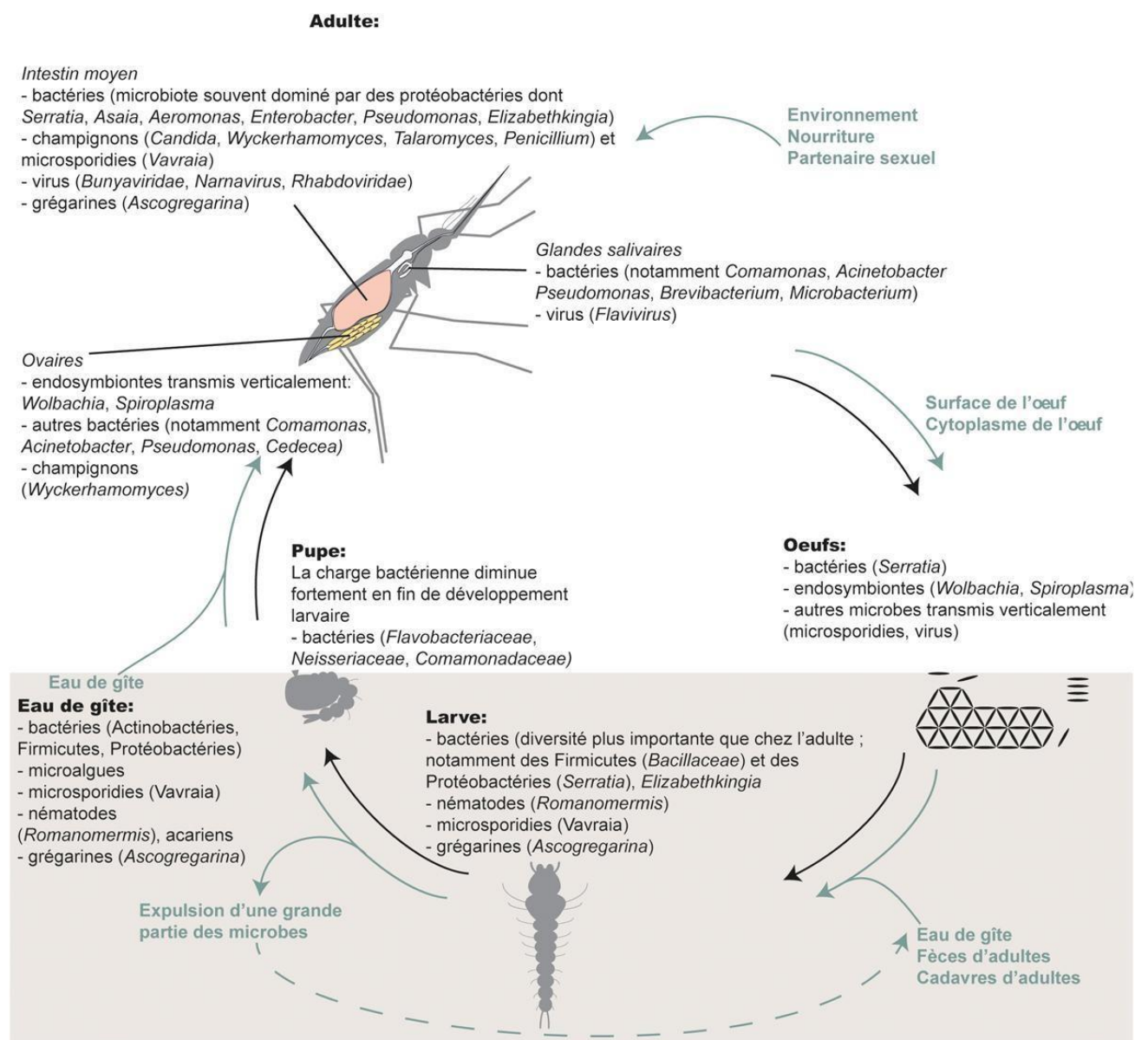


Figure 1. Microbiote du moustique au cours de son cycle de développement. Les listes de microbes ne sont pas exhaustives et fournies à titre d'exemple (Heu et Gendrin, 2018).

1.3.1. Les bactéries extracellulaires

Les informations concernant la composition bactérienne du microbiote proviennent principalement des études métagénomiques ciblant le gène de l'ARN ribosomique 16S (ARNr 16S). Le microbiote bactérien des moustiques, principalement constitué de bactéries aérobies ou anaérobies facultatives, peut également être étudié à travers des méthodes de culture (Gusmao *et al.*, 2010 ; Coon *et al.*, 2014 ; Dickson *et al.*, 2017). La plupart des bactéries identifiées sont de type Gram négatif et se répartissent principalement en trois phyla : Protéobactéries, Bacteroidetes et Actinobactéries, et Gram positive : Firmicutes (Strand, 2018). Chez *Anopheles*, plus de 100 genres bactériens ont été recensés, mais seuls quelques-uns sont couramment détectés, notamment *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Asaia*, *Elizabethkingia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pantoea* et *Serratia* (Gendrin & Christophides, 2013). À l'intérieur d'un individu, le microbiote bactérien est relativement peu complexe et peu affecté par l'espèce de moustique, certaines études ayant révélé que seulement quatre espèces bactériennes en moyenne représentent 90 % du microbiote chez les moustiques collectés au Kenya (Osei-Poku *et al.*, 2012 ; Gimonneau *et al.*, 2014 ; Akorli *et al.*, 2016).

Récemment, il a été mis en évidence que la composition microbienne de l'environnement et les interactions entre les bactéries jouent un rôle crucial dans la détermination de la composition du microbiote, avec certains genres bactériens se retrouvant fréquemment chez le même moustique, tandis que d'autres s'excluent mutuellement ou coexistent tout en excluant un troisième taxon (Hegde *et al.*, 2018).

L'analyse de la composition du microbiote a été effectuée dans plusieurs tissus. Chez *Anopheles gambiae* et *Anopheles coluzzii*, on retrouve les genres *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Geobacillus*, *Micrococcus*, *Acinetobacter* et *Pseudomonas* dans les organes reproducteurs des mâles et des femelles (Segata *et al.*, 2016). Les genres *Pseudomonas*, *Comamonas*, *Acinetobacter*, *Rhizobium* et *Burkholderia* ont été identifiés à la fois dans les ovaires, les glandes salivaires et l'intestin d'*Anopheles* (Tchioffo *et al.*, 2015). Récemment, une étude sur la distribution du microbiote dans divers tissus a révélé que les glandes salivaires abritent un microbiote plus complexe et diversifié que celui retrouvé dans l'intestin (Sharma *et al.*, 2014 ; Mancini *et al.*, 2018). Par ailleurs, l'hémolymphe est généralement dépourvue de bactéries (Dobson *et al.*, 1999).

1.3.2. Les endosymbiontes : Wolbachia et Spiroplasma

Certains moustiques, tout comme de nombreuses autres espèces d'arthropodes, hébergent deux types principaux de bactéries facultatives appelées endosymbiontes : *Wolbachia* et *Spiroplasma*. Ces bactéries sont transmises de manière verticale par la mère et ont évolué pour influencer la reproduction de leur hôte, favorisant ainsi leur propre propagation. Les mécanismes de manipulation varient selon l'espèce d'arthropode et la souche bactérienne. Par exemple, *Wolbachia* provoque une incompatibilité cytoplasmique, rendant les spermatozoïdes des mâles infectés incapables de fertiliser les ovocytes des femelles non infectées, ce qui favorise la reproduction des femelles infectées au sein de la population. De plus, ces bactéries peuvent augmenter la proportion de femelles dans une population en induisant la parthénogénèse, en provoquant la mortalité spécifique aux mâles pendant le développement, ou en féminisant les mâles (Werren et al., 2008).

Wolbachia est une bactérie intracellulaire qui infecte principalement les ovaires, mais qui a également été détectée dans d'autres parties du corps telles que la tête, les muscles, les tubes de Malpighi et les testicules chez *Culex pipiens* et *Aedes albopictus* (Dobson et al., 1999 ; Zouache et al., 2009). Bien qu'initialement considéré comme exempt d'infection par *Wolbachia*, le genre *Anopheles* a également été trouvé infecté par cette bactérie dans plusieurs espèces. D'autre part, *Spiroplasma* est une bactérie hélicoïdale sans paroi qui se transmet à la fois verticalement et horizontalement (Haselkorn et al., 2009). Elle peut être présente à la fois à l'intérieur et à l'extérieur des cellules de son hôte, se multipliant dans l'hémolymphe et pouvant être incorporée par endocytose dans les ovocytes (Herren et al., 2013). Récemment, *Spiroplasma insolitum* a été découvert chez *Anopheles gambiae*. Cette espèce, qui se transmet très efficacement de la mère à la progéniture, semble ne pas causer de pathologie chez son hôte (Chepkemoui et al., 2017).

1.3.3. Les eucaryotes du microbiote

Les levures des genres *Candida*, *Cryptococcus*, *Galactomyces*, *Hannaella*, *Meyerozyma*, *Pichia*, *Rhodospiridium*, *Rhodotorula*, *Trichosporon* et *Wickerhamomyces* ont été identifiées à partir de larves et moustiques adultes (Steyn et al., 2016).

Chez de nombreux invertébrés, les champignons symbiotiques sont réputés pour fournir des suppléments nutritionnels (Douglas, 2009 ; Moran & Jarvik, 2010) ou pour émettre des substances volatiles agissant comme des signaux d'oviposition (Kajimura & Hijii, 1992 ;

Ranger et al., 2018). La plupart des recherches menées sur les champignons des moustiques se sont concentrées sur les champignons entomopathogènes et leur utilisation dans la lutte contre les vecteurs (Scholte et al., 2004). Plus de 1000 espèces, réparties dans les phyla des Entomophthoromycètes, des Blastocladiomycètes, des Microsporidies, des Basidiomycètes et des Ascomycètes, sont connues pour infecter et tuer les insectes (Vega et al., 2012).

Les Microsporidies représentent un groupe de champignons associés aux moustiques (Andreadis, 2007), se distinguant par deux grands types selon leur cycle de vie. D'une part, les microsporidies monomorphiques se reproduisent de manière asexuée, produisant des spores transmises verticalement et infectant les larves de moustiques par voie orale. Elles infectent divers hôtes, sont modérément pathogènes pour les moustiques et entraînent une faible mortalité larvaire. Par exemple, *Vavraia culicis* (Ang'Ang'O, 2018). D'autre part, les microsporidies polymorphiques sont plus répandues et présentent des cycles de vie complexes, combinant reproduction sexuée et asexuée. Elles se transmettent verticalement et horizontalement, infectant divers stades de développement de l'hôte et différents tissus. Certaines espèces, telles que *Edhazardia aedis* (Ang'Ang'O, 2018).

Les moustiques peuvent également héberger des grégarines, des parasites spécifiques aux invertébrés appartenant au phylum Apicomplexa. Jusqu'à présent, neuf espèces de grégarines du genre *Ascogregarina* ont été découvertes chez les moustiques (Lantova & Volf, 2014). Ces parasites infectent l'intestin des larves et persistent jusqu'à l'âge adulte, parfois même en étant transmis à la descendance selon les espèces.

Plusieurs espèces de grégarines ont été identifiées chez *Aedes* avec des taux de prévalence variant de 3 à 100 %, notamment *As. barretti*, *As. clarki*, *As. lanyuensis*, *As. taiwanensis* et *As. geniculati* (Lantova & Volf, 2014). Enfin, *As. taiwanensis* semble également capable d'attirer les femelles gravides de *Aedes aegypti* pour pondre leurs œufs dans l'eau où se trouvent ces parasites (Reeves, 2004). Les effets des grégarines sur les moustiques peuvent être modulés en cas de co-infection par d'autres parasites.

1.3.4. Les virus

Des recherches en métagénomique ont identifié plusieurs virus de moustiques appartenant principalement aux familles Bunyaviridae, Birnaviridae, Flaviviridae, Mesonoviridae, Negoviridae, Reoviridae, Rhabdoviridae et Togaviridae (Bolling et al., 2015 ; Vasilakis et Tesh, 2015 ; Roundy et al., 2017). Parmi ces virus, certains sont reconnus comme étant transmissibles

aux vertébrés, qualifiés d'arbovirus, tandis que d'autres sont dits « insectes-spécifiques ». Parmi ces derniers, le *Flavivirus "Cell fusing agent"*, par exemple, a été isolé à partir de cellules d'*Aedes aegypti* en culture (Stollar & Thomas, 1975). Comme certaines bactéries, ces virus peuvent être transmis de manière verticale, comme c'est le cas pour *Culex flavivirus* et *Aedes flavivirus* chez respectivement *Culex pipiens* et *Aedes albopictus* (Saiyasombat et al., 2011 ; Haddow et al., 2013). Une transmission horizontale et inter-espèces peut également se produire pour certains virus, détectés chez différentes espèces de moustiques dans une même région géographique (Bolling et al., 2012). En effet, des moustiques adultes se nourrissant de nectar pourraient contaminer des plantes ou acquérir des virus à partir de plantes contaminées (Roossinck et al., 2015 ; Roundy et al., 2017). Cependant, bien que les virus des plantes soient transmis par des vecteurs insectes spécifiques, il n'existe pas encore de données concernant la détection de virus dits "insectes-spécifiques" chez les plantes (Whitfield et al., 2015). L'infection des glandes salivaires est une condition essentielle pour le maintien des arbovirus, mais elle n'est observée que pour certains virus dits « insectes-spécifiques » (Halbach et al., 2017).

1.4. Le rôle de microbiote dans l'intestin

Le microbiote intestinal des mammifères joue un rôle crucial dans divers aspects tels que le développement, la résistance aux maladies, la nutrition et la physiologie de l'hôte. Il est souvent comparé à un organe bactérien intégré dans le système biologique de l'organisme (Bäckhed *et al.*, 2005). Bien que le rôle des micro-organismes intestinaux soit bien documenté chez les mammifères, il est probablement similaire chez de nombreux insectes, bien que notre compréhension actuelle de leurs fonctions soit limitée par rapport à la grande diversité d'espèces d'insectes existantes. Nous présentons ici un résumé des recherches sur les rôles fonctionnels des micro-organismes intestinaux chez certains insectes, avec un aperçu de ces fonctions dans la figure 2 (Engel & Moran, 2013).

Les bactéries intestinales des insectes jouent divers rôles fonctionnels. La capacité à résister à la colonisation par des agents pathogènes ou des parasites a été observée pour le bourdon, chez plusieurs espèces, dont *Bombus terrestris*, le criquet pèlerin *Schistocerca gregaria* et divers moustiques (Pumpuni et al., 1993 ; Gonzalez-Ceron et al., 2003 ; Dillon et al., 2005 ; Cirimotich et al., 2011 ; Koch et Schmid-Hempel, 2011).

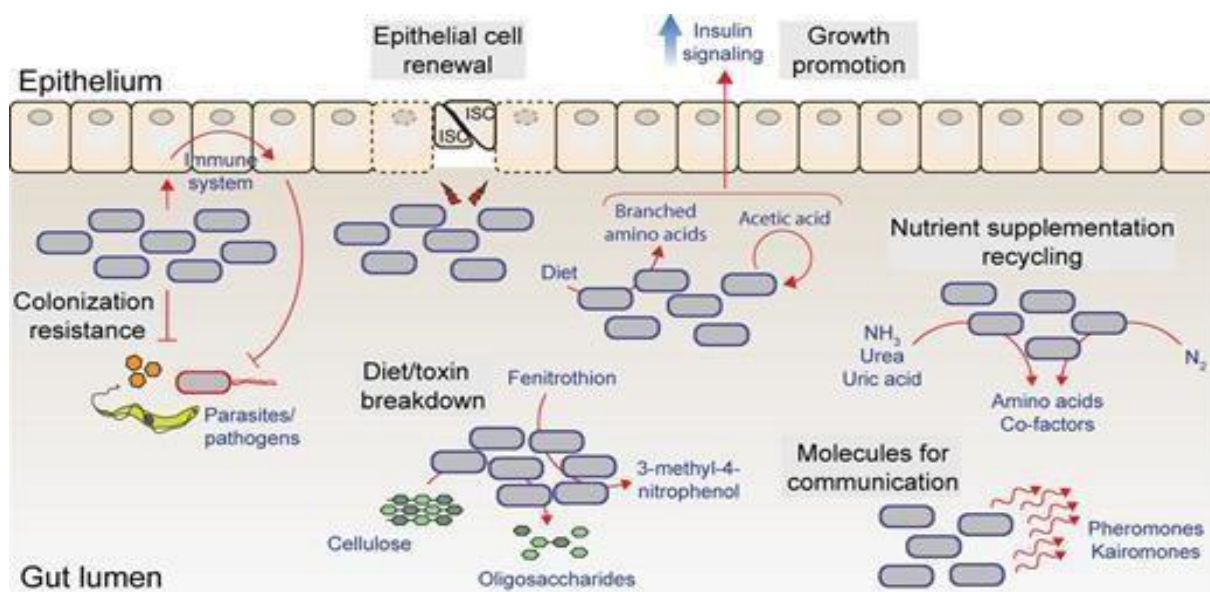


Figure 2. Représentation générale des fonctions des bactéries intestinales des insectes (Engel & Moran, 2013).

Chez *Drosophila melanogaster*, le microbiote intestinal commensal participe au renouvellement des cellules intestinales et favorise la croissance systémique (Buchon et al., 2009a, b ; Shin et al., 2011 ; Storelli et al., 2011). La dégradation de la cellulose dans l'intestin postérieur des termites constitue un exemple notable de dégradation du régime alimentaire par le microbiote intestinal (Warnecke et al., 2007). De plus, ces bactéries peuvent dégrader les toxines alimentaires ingérées (Ping et al., 2007; Kikuchi et al., 2012). Par exemple, le symbiote intestinal *Burkholderia* chez la punaise puante *Riptortus pedestris* hydrolyse l'insecticide fénitrothion en 3-méthyl-4-nitrophénol. Les symbiotes intestinaux de punaises du baiser, de punaises et de termites se nourrissant de sang participent à la synthèse de vitamines, d'acides aminés essentiels et à la fixation de l'azote (Eichler et Schaub, 2002 ; Hongoh et al., 2008b ; Nikoh et al., 2011). Certaines bactéries intestinales des termites peuvent même recycler les déchets azotés excrétés par l'hôte en nutriments précieux (Hongoh et al., 2008b). Des fonctions similaires peuvent être assumées par les bactéries intestinales des fourmis et des cafards (Russell et al., 2009a ; Sabree et al., 2009). En outre, les bactéries intestinales produisent chez de nombreux insectes des molécules impliquées dans la communication intraspécifique et interspécifique, telles que les phéromones et les kairomones (Dillon et al., 2002 ; Sharon et al., 2010 ; Leroy et al., 2011).

1.4.1. Symbioses nutritionnelles

Les insectes ont réussi à s'adapter à un large éventail d'habitats écologiques où ils prospèrent

souvent malgré des régimes alimentaires peu nutritifs ou difficiles à digérer. Ainsi, les associations symbiotiques avec des micro-organismes qui modifient les nutriments alimentaires sont courantes. Comme mentionné précédemment, de nombreux insectes hébergent des endosymbiontes dans des cellules ou des organes spécialisés pour obtenir directement des acides aminés et des cofacteurs. Cependant, les bactéries intestinales peuvent également contribuer à l'alimentation des insectes. Les bactéries qui traversent l'intestin peuvent simplement être digérées et utilisées comme source de nutriments (bactéries nutritionnelles) (Daffre *et al.* , 1994).

Tout comme chez les mammifères, les bactéries intestinales commensales peuvent remplir des fonctions symbiotiques plus spécifiques, telles que la dégradation des composés alimentaires réfractaires et la production de nutriments spécifiques (Kaufman et Klug, 1991 ; Kikuchi et al., 2005 ; Andert et al., 2008 ; Köhler et al., 2008 ; Russell et al., 2009a ; Gaio Ade et al., 2011 ; Engel et al., 2012).

1.4.2. Digestion des polymères végétaux récalcitrants

Les insectes se nourrissant de matières végétales, tels que le bois (xylophages), peuvent abriter des communautés microbiennes intestinales qui participent à la dégradation de la cellulose (Kaufman et Klug, 1991 ; Slaytor, 1992 ; Anand et al., 2010). La cellulose, une source abondante de carbone, se présente sous forme de microfibrilles cristallines ou amorphes dans les parois cellulaires végétales, ce qui la rend difficilement accessible à l'hôte (Watanabe et Tokuda, 2010). Dans le tube digestif, les fibres de cellulose doivent d'abord être décomposées en sucres simples, processus généralement impliquant des bactéries (Warnecke et al., 2007 ; Russell et al., 2009b ; Pope et al., 2010; Hess et al., 2011). Par exemple, le longicorne asiatique, *Anoplophora glabripennis* et le termite des bois humides du Pacifique *Zootermopsis angusticollis*, dégradent tous deux la lignine dans leur intestin (Geib et al., 2008). Bien que les champignons microscopiques puissent jouer un rôle majeur dans cette dégradation chez ces insectes, certaines voies métaboliques des bactéries intestinales semblent également contribuer à ces processus (Schloss et al., 2006 ; Le Roes-Hill et al., 2011).

Chez l'abeille domestique, des gènes impliqués dans la dégradation de la pectine ont été identifiés chez le symbiote intestinal gammaprotéobactérien *Gilliamella apicola*, et des tests de culture *in vitro* ont confirmé l'activité de dégradation de la pectine des isolats de cette espèce bactérienne (Engel et al., 2012).

1.4.3. Approvisionnement en nutriments

Comme précédemment mentionné, les insectes comblent souvent leurs lacunes nutritionnelles en se fournissant directement en nutriments essentiels via des endosymbiontes intracellulaires. Cependant, il existe des exemples où des micro-organismes intestinaux semblent également contribuer à la fourniture de nutriments. Parmi eux, les symbiotes intestinaux *R. rhodnii*, qui fournissent des vitamines B à leur hôte se nourrissant de sang, *R. prolixus* (Eichler & Schaub, 2002), et *Ishikawaella capsulatus*, qui fournit des acides aminés essentiels aux punaises plataspides se nourrissant de plantes (Nikoh et al., 2011).

Dans le régime alimentaire des herbivores, l'azote est souvent un élément limitant, et de nombreux insectes dépendent probablement de bactéries mutualistes possédant un métabolisme azoté dédié pour compenser ces déficits. Par exemple, les bactéries intestinales des termites peuvent soit utiliser les déchets azotés excrétés par l'hôte et les recycler en nutriments de grande valeur, soit fixer directement l'azote de l'atmosphère (Hongoh et al., 2008a ; Thong-On et al., 2012).

1.4.4. Autres rôles des communautés intestinales dans la nutrition

Les fonctions potentielles liées à la détoxification des aliments sont étroitement corrélées aux rôles nutritionnels des micro-organismes intestinaux. Certains nutriments ne sont accessibles que si les toxines sont neutralisées, et l'hydrolyse de certaines molécules, comme certains composants de la paroi cellulaire végétale, peut à la fois détoxifier ces substances et les rendre exploitables sur le plan nutritionnel. De nombreux insectes se spécialisent dans la consommation de plantes toxiques ou surmontent les produits chimiques utilisés pour les éloigner, tandis que les bactéries intestinales pourraient jouer un rôle dans l'acquisition des capacités de digestion et de détoxification des sources alimentaires locales (Hehemann et al., 2010). En d'autres termes, les micro-organismes associés à l'alimentation peuvent fournir des gènes permettant de dégrader les composants alimentaires. Dans le cas des populations de punaises *R. pedestris* exposées à l'insecticide fénitrothion, le symbiote intestinal *Burkholderia* acquis dans l'environnement a développé la capacité d'hydrolyser le composé, offrant ainsi une protection à son hôte (Kikuchi et al., 2012).

Les insectes herbivores génèrent généralement des sécrétions buccales qui interagissent avec leurs plantes hôtes, soit en les stimulant, soit en supprimant leurs réponses de défense. Les micro-organismes présents dans la lumière intestinale peuvent potentiellement produire des

composés ou des enzymes impliqués dans ces interactions (Alborn et al., 1997).

1.4.5. Effets sur la communication intraspécifique et interspécifique

Dans de nombreux cas, la biosynthèse ou le catabolisme effectué par les micro-organismes intestinaux conduit à la production de composés agissant chez l'hôte comme des phéromones ou des kairomones. Par exemple, chez la sauterelle grouillante, *S. gregaria*, *Pantoea agglomerans* et d'autres bactéries intestinales communes produisent des composants de la phéromone d'agrégation en dégradant les composants alimentaires (Dillon et al., 2002). Chez *D. melanogaster*, la composition du microbiote intestinal influence l'attrait pour l'accouplement, les mouches montrant une préférence pour les individus hébergeant un microbiote similaire (Sharon et al., 2010, 2011). De plus, le type d'aliment influence la composition du microbiote, ce qui suggère que l'effet du microbiote sur l'accouplement pourrait conduire à une divergence des lignées d'hôtes se nourrissant de différents substrats, éventuellement conduisant à une spéciation (Sharon et al., 2010). Étant donné que la communication chimique implique souvent de petites quantités de composés de signalisation, même des niveaux microbiens faibles peuvent avoir Firmicutes, des effets substantiels.

1.4.6. Fonctions de protection

La colonisation de l'intestin par des communautés microbiennes commensales ou mutualistes peut renforcer la résistance de l'hôte contre les parasites (Bartlett, 1979 ; Ivanov *et al.*, 2009 ; Endt *et al.*, 2010 ; Stecher & Hardt, 2011). Chez les mammifères, les agents pathogènes utilisent souvent la couche de cellules épithéliales de l'intestin comme point d'entrée pour les infections systémiques (Reis & Horn, 2010). Cependant, les bactéries résidentes, qui peuplent densément la surface des cellules épithéliales, entravent cet accès et protègent l'hôte (Lupp et al., 2007 ; Haag et al., 2012). Chez les insectes, cette dynamique pourrait différer légèrement de celle des mammifères. Tout d'abord, tous les insectes n'hébergent pas systématiquement une communauté intestinale résidente avec des densités cellulaires aussi élevées que chez les mammifères, et les bactéries sont souvent capturées dans l'environnement (Boissière et al., 2012). Ainsi, les interactions spécifiques entre les bactéries et l'épithélium avec des fonctions protectrices pourraient être moins courantes chez les insectes. Deuxièmement, les composants de la matrice péritrophique extracellulaire sécrétés dans l'intestin moyen protègent la couche de cellules épithéliales sous-jacente du contact avec le contenu intestinal et modulent la réponse immunitaire (Terra, 1990 ; Kumar et al., 2010 ; Kuraishi et al., 2011). Dans d'autres parties de

l'intestin de l'insecte, une couche cuticulaire sépare l'épithélium de la lumière intestinale (Maddrell et Gardiner, 1980). Enfin, les insectes manquent de cellules B et T (Schmid-Hempel, 2005), ce qui pourrait entraîner des mécanismes d'amorçage immunitaire fondamentalement différents de ceux des mammifères (Sadd et Schmid-Hempel, 2006 ; Pham et al., 2007 ; Rodrigues et al., 2010).

En conclusion, le microbiote intestinal des insectes joue un rôle fondamental dans leur développement, leur nutrition et leur résistance aux maladies. La détection précise de ces communautés microbiennes, ainsi que l'identification de leurs compositions variées, permettent de mieux comprendre les interactions complexes entre les insectes et leurs microbiotes. Les connaissances acquises dans ce domaine ouvrent la voie à des applications innovantes en agriculture, en médecine vétérinaire et en conservation des espèces. Le microbiote des insectes représente ainsi un élément clé de l'équilibre écologique et de la santé des populations d'insectes.

Chapitre 2. Les insectes vecteurs

D'après les dernières estimations officielles de 2017, l'OMS estime que les maladies à transmission vectorielle représentent plus de 17 % des maladies infectieuses qui touchent l'homme et causent encore plus de 700 000 décès par an dans le monde. Ils ont un impact significatif sur la santé publique et l'économie mondiale (OMS, 2017).

Dans ce chapitre, nous allons exposer le concept des insectes vecteurs et clarifier les concepts de capacité et de compétence vectorielle, essentiels pour comprendre leur efficacité dans la propagation des pathogènes. Nous nous concentrerons sur les principales familles d'insectes vecteurs, en particulier les moustiques et les phlébotomes, qui jouent un rôle majeur dans la diffusion de maladies graves, et nous examinerons les mécanismes de défense que ces insectes ont développés pour se protéger contre les pathogènes qu'ils transportent.

2.1. Définitions

Le terme vecteur vient du latin *vector*, « celui qui traîne ou qui porte » (Duvallet et de Gentile, 2012). Les vecteurs sont des êtres vivants capables de propager des agents pathogènes infectieux entre les individus ou des animaux aux êtres humains. De nombreux vecteurs sont des insectes piqueurs de sang, qui consomment des microorganismes pathogènes lors d'un repas sanguin consommé sur un hôte infecté (humain ou animal) et les transmettent ensuite à un nouvel hôte une fois que le pathogène s'est reproduit. Fréquemment, lorsque le vecteur se transforme en vecteur infectieux, il est en mesure de transmettre le pathogène tout au long de sa vie lors de chaque piqûre ou repas sanguin qui suit (OMS, 2020). Deux définitions des vecteurs sont présentes en biologie (Robert et al., 2008). La définition la plus large englobe « toute entité impliquée dans la propagation d'un agent infectieux ». Selon les différentes méthodes de transmission de l'agent, il est possible de déterminer s'il s'agit d'un vecteur passif (comme la mouche qui transporte des bactéries sur ses pattes infectées), d'un vecteur actif mécanique (comme les insectes suceurs de sang tels que les puces et les moustiques dont les pièces buccales sont infectées par le virus de la myxomatose, qui ne se reproduit pas chez les insectes) ou d'un vecteur actif biologique (comme la mouche tsé-tsé qui inocule le trypanosome par piqûre, qui est responsable de la maladie du sommeil).

La deuxième définition, plus restreinte, se joint et approfondit la dernière notion de vecteur biologique actif en définissant « tout organisme hématophage ou hématolymphophage qui permet la transmission active d'un agent infectieux d'un vertébré à un autre, après la

multiplication et/ou la transformation de l'agent dans son organisme ». Quoi qu'il en soit, le vecteur actif entre en contact directement avec l'agent infectieux et le vertébré réceptif (Rodhain et Perez, 1985). L'expertise collégiale sur la lutte antivectorielle en France (Fontenille et al., 2009) a choisi cette deuxième définition, légèrement modifiée avec une approche opérationnelle : « un vecteur est tout arthropode hématophage qui permet la transmission biologique active d'un agent pathogène d'un vertébré à un autre vertébré ».

2.2. La capacité et la compétence vectorielle

La capacité à transmettre un agent pathogène peut varier selon les populations d'une espèce vectrice (Aitken et al., 1977 ; Gubler et al., 1979 ; Hardy et al., 1983). Il est crucial de comprendre les disparités de capacités vectorielles des différentes populations du vecteur afin de garantir une lutte antivectorielle sélective et efficace. La capacité vectorielle évalue l'efficacité avec laquelle un vecteur transmet des pathogènes dans des conditions naturelles. Elle inclut la compétence vectorielle, qui est l'aptitude intrinsèque d'insecte à transmettre (Beaver, Jung, 1985 ; Hardy et al., 1983), et est influencée par des facteurs externes tels que la température, l'humidité et les interactions avec l'homme. Elle prend également en compte la bioécologie du vecteur, notamment tous les éléments qui affectent les probabilités de contact entre le vecteur et l'hôte vertébré, comme la durée de vie, la densité et les préférences trophiques.

2.2.1. La capacité vectorielle

La compréhension des interactions entre les moustiques et leur microbiote intestinal est devenue un domaine de recherche crucial en raison de l'impact potentiel de ces interactions sur la capacité vectorielle des moustiques (Katak et al., 2023). La capacité vectorielle, exprimée par l'équation $CV = \frac{ma^2bp^N}{-\ln(p)}$, représente la capacité d'une population de moustiques à transmettre un agent pathogène à un hôte. En d'autres termes, elle mesure le nombre de nouveaux cas d'infection que ces moustiques peuvent causer dans une population donnée sur une période donnée (Figure 3). En d'autres termes, elle mesure le nombre de nouveaux cas d'infection que ces moustiques peuvent causer dans une population donnée sur une période donnée. L'équation de la capacité vectorielle prend en compte plusieurs facteurs clés, tels que le taux de piqûre des moustiques (a), leur densité dans l'environnement (m), leur probabilité de survie quotidienne (p), leur compétence à transmettre l'agent pathogène (b), et la période d'incubation extrinsèque de l'agent pathogène chez le moustique (N) (Cansado-Utrilla et al., 2021).

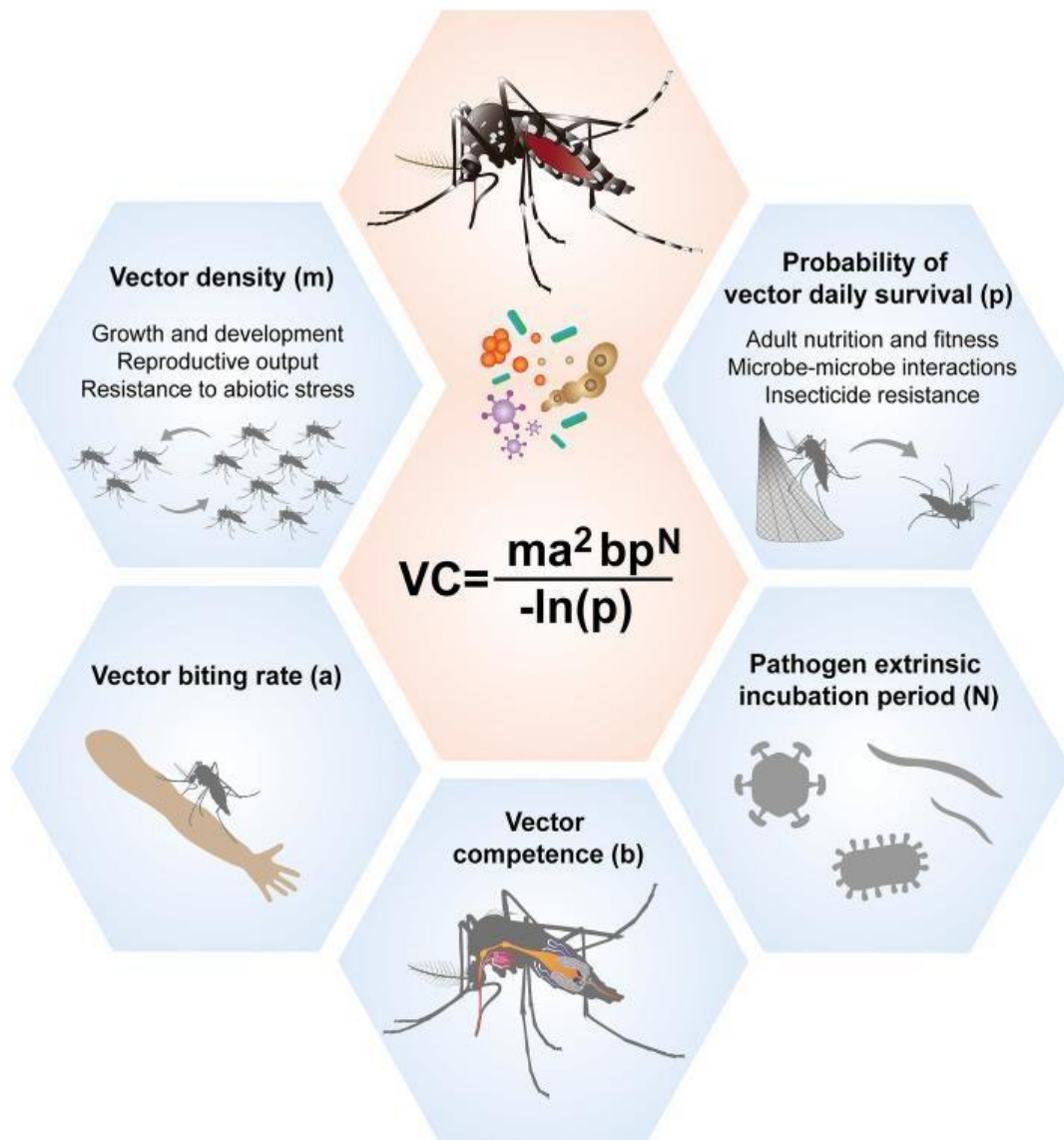


Figure 3. Équation de la capacité vectorielle (VC) et effets du microbiome sur la capacité vectorielle des moustiques. (Cansado-Utrilla et al., 2021)

2.2.2. La compétence vectorielle

Tous les microbes qui s'associent aux vecteurs, (notamment les bactéries, les virus, les champignons ...) peuvent moduler la compétence des vecteurs (Cansado-Utrilla et al., 2021). La compétence vectorielle est la capacité du vecteur réside dans son aptitude à contracter une infection après avoir consommé du sang contaminé, à favoriser la croissance du pathogène en son sein, et ultimement, à inoculer ce dernier à un hôte vertébré au moyen d'une piqûre (Robert, 2012). Ou le vecteur a la capacité de s'infecter après avoir ingéré un repas de sang infecté, de favoriser le développement du pathogène et enfin de le transmettre au vertébré par une piqûre (Lefèvre et al. 2013).

La compétence vectorielle est la base de la capacité vectorielle car elle détermine la sensibilité des moustiques à l'infection pathogène. Plus la compétence vectorielle est élevée, plus la capacité vectorielle est élevée (Cansado-Utrilla et al., 2021).

2.3. Les plus grandes familles d'insectes vecteurs

Parmi les vecteurs, on compte de nombreux insectes tels que les moustiques, les puces, les poux, certaines punaises tropicales, diverses mouches et moucherons (tels que les phlébotomes, les culicoïdes) (Duvallet et al., 2017). Les moustiques et les phlébotomes, parmi tous ces vecteurs, sont les plus étudiés et combattus, car ils sont responsables des épidémies et des endémies les plus graves des maladies transmises par des vecteurs qui affectent l'homme, aussi bien aujourd'hui que depuis des millénaires (Failloux, 2019).

2.3.1. La famille de Culicidae (Les moustiques)

Appartenant au domaine Animal, sous-domaine des Métazoaires, les moustiques sont des insectes Diptères de l'ordre des Culicidae. Ils subissent une métamorphose complète avec des stades larvaires distincts et un stade adulte ailé. Leur cycle de vie se déroule en deux étapes : une phase aquatique comprenant l'œuf, les quatre stades larvaires et la nymphe, et une phase aérienne où l'adulte ailé ou imago se reproduit. La trompe longue des moustiques leur permet de percer la peau des hôtes pour se nourrir de leur sang, tandis que les écailles sur leurs ailes facilitent le vol et la protection contre les éléments. Ces caractéristiques, ainsi que leur capacité à transmettre des agents pathogènes, font des moustiques des vecteurs importants de maladies à transmission vectorielle (Stone et al., 1959 ; Qutubuddin, 1960 ; Stoll et al., 1961 ; Roth, 1980).

2.3.2. Cycle de développement des moustiques

Les moustiques, ont un cycle biologique fascinant qui se déroule en deux phases distinctes : aquatique et aérienne (Figure 4) (Liégeois, 2021).

Phase aquatique :

- **Ponte des œufs :** La femelle moustique pond ses œufs à la surface de l'eau stagnante, comme les mares, les marécages ou les récipients artificiels.
- **Éclosion et développement larvaire :** Les œufs éclosent après quelques jours, donnant naissance aux larves. Les larves passent par quatre stades de développement, se

nourrissant de micro-organismes présents dans l'eau. Elles respirent soit par un siphon (larves) soit par des trompettes respiratoires (nymphes).

- **Nymphose** : Après le quatrième stade larvaire, la larve se transforme en nymphe. La nymphe est morphologiquement différente de la larve et ne se nourrit plus.

Phase aérienne :

- **Émergence de l'adulte** : Après environ deux jours, la nymphe mue et donne naissance à l'adulte ailé, l'imago.
- **Accouplement** : Les moustiques adultes, principalement nocturnes, s'accouplent en vol. Les femelles stockent le sperme des mâles dans leur spermathèque.
- **Repas sanguin et maturation des œufs** : Les femelles ont besoin de sang pour la maturation de leurs œufs. Le repas sanguin est également une source de nutriments pour le vol et l'activité.
- **Ponte des œufs et nouveau cycle** : Une fois les œufs matures, la femelle les pond et le cycle recommence.

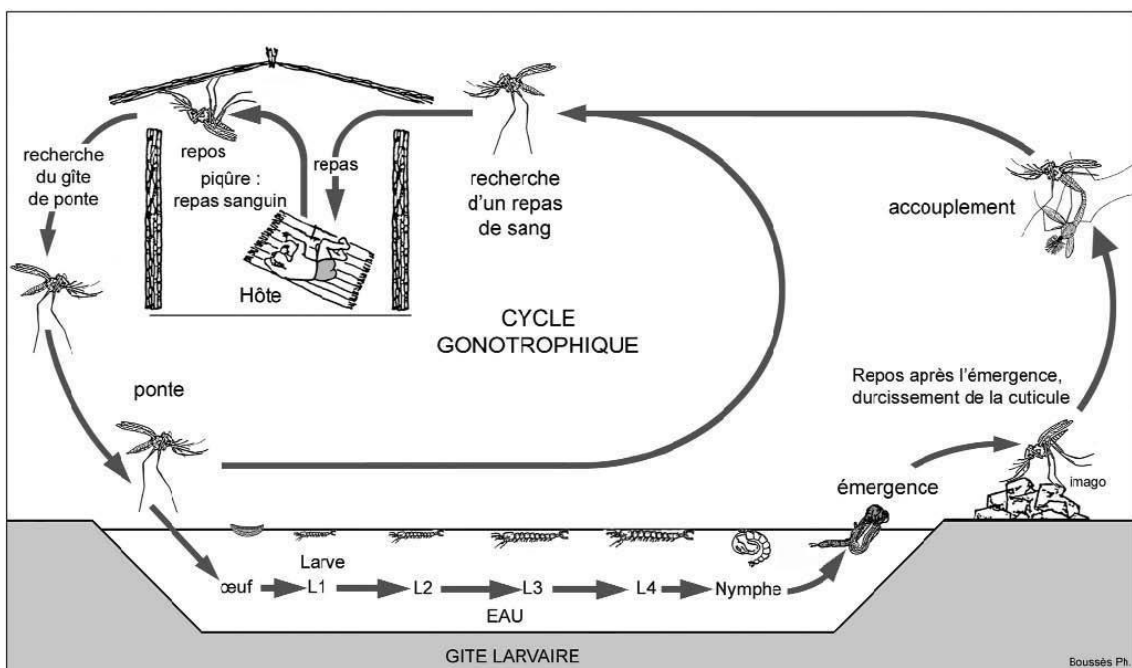


Figure 4. Le cycle biologique des anophèles. Ce cycle est fondamentalement similaire pour tous les moustiques, mais avec des variations éthologiques selon les espèces et les conditions écologiques (Carnevale et Robert, 2009).

Les éléments les plus importants à retenir :

- Seules les femelles moustiques piquent et transmettent des agents pathogènes.
- La phase aquatique est essentielle au développement des larves et à la métamorphose en nymphe.
- La phase aérienne permet la reproduction et la dispersion des moustiques adultes.
- Le cycle biologique des moustiques est influencé par des facteurs environnementaux tels que la température, l'humidité et la disponibilité des sites de ponte.

2.3.3. La famille des Psychodidae (Les phlébotomes)

Les phlébotomes (appelés « Phlebotomine sandflies » ou « sandflies ») sont des insectes piqueurs hémato-phages avec plus de 800 espèces, genres ou sous-genres identifiés, trouvés dans les régions tempérées et tropicales du monde (Akhoundi et all., 2016) et considérés comme vecteurs exclusifs des leishmanioses. Les phlébotomes appartiennent à Classe des Insectes, l'ordre des Diptères, sous-ordre des Nématocères, à la famille des Psychodidae et à la sous-famille des Phlebotominae (Akhoundi et all., 2016).

Les phlébotomes sont de petits insectes diptères, de 1,5 à 3,5 mm de longueur, dont le corps est mince, jaune clair, recouvert d'une épaisse couverture, peut voler tranquillement, composé de la tête, de la poitrine et de l'abdomen (Figure 5) (Bounamous, 2010)

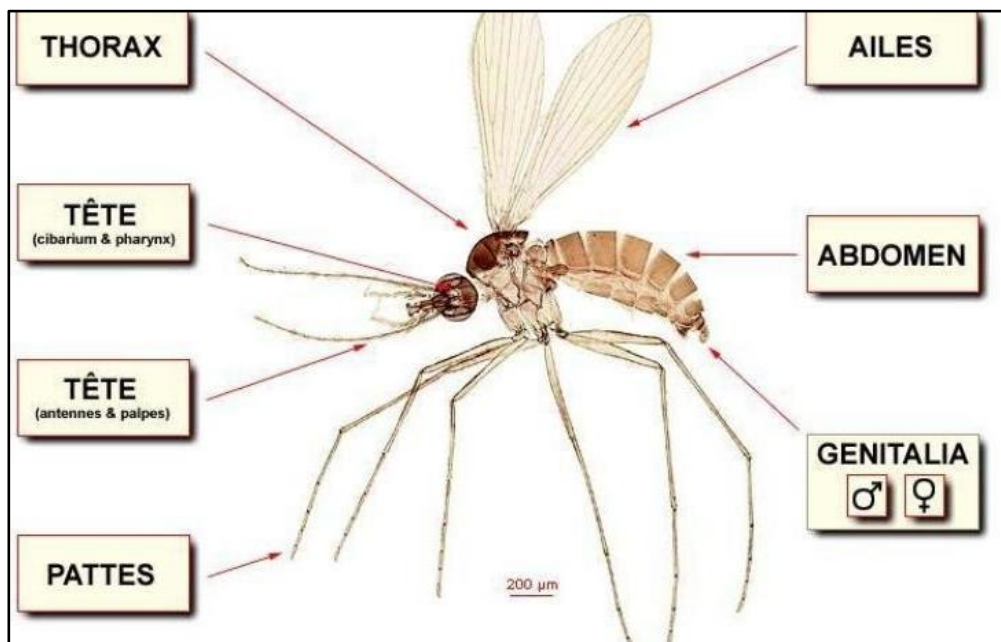


Figure 5. Morphologie générale d'un phlébotome adulte (Bounamous, 2010)

2.3.4. Cycle de développement des phlébotomes

Les phlébotomes prospèrent mieux dans les habitats terrestres et la matière organique que dans les milieux aquatiques. Les femelles recherchent des hôtes à l'aube et après le coucher du soleil. Ils doivent consommer du sang pour pondre des œufs qui éclosent ensuite. Les larves se transforment en adultes en quatre étapes : œuf, larve, nymphe et imago (Jebbouri, 2013).

- **Les œufs** : Les femelles pondent les œufs dans les endroits humides et le développement des œufs dépendent des conditions d'humidité et de température appropriées (26-30°).
- **La larve** : Les larves se reproduisent dans des endroits calmes, abrités des courants d'air, humides et sombres et s'y nourrissent de débris organiques surtout végétaux.
- **Nymphe** : Elle est plus grande que la larve et peut survivre dans un environnement aérien sec. Il ne se nourrit pas et le stade nymphal dure de six à quinze jours.
- **Imago** : Les habitats des adultes sont caractérisés par un habitat calme, des sites de ponte propices à la vie larvaire et la proximité des hôtes vertébrés nécessaires au repas de sang de la femelle. La durée d'un repas de sang est assez longue, environ dix à trente minutes.

2.4. Mécanismes de défenses des insectes contre les pathogènes

Les insectes sont présents dans tous les environnements connus et dans différentes conditions météorologiques. Cette variété les met en contact avec différents agents infectieux, prédateurs et parasitaires (Chhangani et al., 2023).

Les insectes possèdent un système immunitaire inné composé de composants cellulaires et humoraux capables de combattre diverses infections. Les hémocytes, les composants cellulaires de l'hémolymphe, sont essentiels au système immunitaire des insectes car leurs fonctions principales comprennent la phagocytose, l'encapsulation, la coagulation, la détoxification ainsi que le stockage et la distribution des nutriments. Les plasmocytes et les granulocytes participent également aux réponses de défense cellulaire (Vogelweith, 20024).

La première ligne de défense des insectes contre les infestations d'agents pathogènes est leur cuticule résistante qui recouvre l'ensemble de leur corps. Cette cuticule est composée de longues fibrilles de N-acétylglucosamine intégrées dans une matrice de protéines et de lipides. Elle est formée par les cellules basales de l'épiderme, et sa robustesse est principalement due à la réticulation des protéines par la mélanisation et la sclérotisation, des réactions qui jouent

également un rôle dans les mécanismes de défense immunitaire. La partie la plus vulnérable d'un insecte est probablement son tube digestif, en contact constant avec une grande quantité de bactéries. L'intestin antérieur et l'intestin postérieur sont, dans une certaine mesure, protégés par une fine couche de cuticule. L'intestin moyen est revêtu d'une membrane péritrophique chitineuse, qui, bien qu'étant perméable aux nutriments et aux enzymes, offre une certaine protection contre les dommages et les micro-organismes envahisseurs. À notre connaissance, la majorité des tissus situés sous les structures cuticulaires sont immunologiquement actifs et capables d'exprimer des effecteurs antimicrobiens, y compris divers peptides antimicrobiens et des espèces réactives de l'oxygène (Siva-Jothy et al., 2005 ; Vallet-Gely et al., 2008).

Si un agent pathogène parvient à franchir les barrières physiques, les insectes peuvent déclencher des réponses immunitaires complexes pour combattre l'envahisseur. Les insectes possèdent une cavité hémocélique ouverte, où sont logés divers organes, dont le corps adipeux. Le corps adipeux, équivalent du foie chez les mammifères, est également un organe immunitaire majeur. Il synthétise et libère directement dans l'hémolymphe des effecteurs antimicrobiens tels que les peptides antimicrobiens. Cela permet une réponse immunitaire systémique efficace, avec une propagation rapide des effecteurs immunitaires dans tout l'organisme. Cependant, ce système ouvert peut également faciliter la propagation rapide des agents pathogènes envahisseurs. À ce jour, la majorité des recherches moléculaires sur les réactions immunitaires des insectes ont été effectuées en utilisant *Drosophila melanogaster* comme organisme modèle (Lemaitre et Hoffmann, 2007 ; Ferrandon et al., 2007).

Les insectes dépendent de leur système immunitaire inné, un mécanisme très ancien apparu tôt dans l'évolution des organismes multicellulaires. En revanche, le système immunitaire adaptatif, basé sur la reconnaissance d'antigènes spécifiques et offrant une mémoire immunologique spécifique, a évolué beaucoup plus tard. À ce jour, il est généralement admis que les insectes ne possèdent pas de système immunitaire adaptatif, bien que certaines études récentes commencent à remettre en question cette hypothèse (Agaisse, 2007).

Le système immunitaire inné n'est pas aussi performant que le système immunitaire acquis, mais il possède tout de même une certaine spécificité, car il peut distinguer différents types d'agents pathogènes et entre le soi et le non-soi. Il y a deux bras du système immunitaire inné des insectes : (i) un système cellulaire principalement hémocytaire, avec des mécanismes de défense comme la phagocytose et l'encapsulation ; et (ii) un système humoral qui produit des composés antimicrobiens solubles, la mélanine et la coagulation. Néanmoins, il n'existe pas de

distinction claire entre les deux bras, car les facteurs humoraux régulent la fonction hémocytaire et que les hémocytes peuvent eux-mêmes produire des facteurs de défense humoraux (Feldhaar et Gross, 2008).

Ce chapitre a permis de mieux comprendre les insectes vecteurs, leur importance dans la transmission des maladies infectieuses et les mécanismes sous-jacents à leur efficacité. Les définitions et les concepts de capacité et de compétence vectorielle sont essentiels pour saisir la complexité de leur rôle en tant que vecteurs de pathogènes. En explorant les principales familles d'insectes vecteurs, notamment les moustiques et les phlébotomes, nous avons mis en lumière leur contribution significative à la propagation de maladies graves. De plus, l'analyse des mécanismes de défense des insectes contre les pathogènes a révélé les stratégies sophistiquées qu'ils utilisent pour survivre et transmettre ces agents infectieux. Comprendre ces aspects est crucial pour développer des stratégies de contrôle et de prévention des maladies transmises par les insectes vecteurs.

Chapitre 3. Utilisation du microbiote des insectes comme moyen de lutte biologique

Ce chapitre explore la lutte biologique, une méthode durable et respectueuse de l'environnement pour contrôler les populations de nuisibles à l'aide d'organismes vivants. La définition des objectifs de la lutte biologique et ses diverses formes seront présentés. L'accent sera mis sur les microbiotes utilisés, en particulier *Wolbachia* et son mécanisme d'incompatibilité cytoplasmique. Les études évaluant l'efficacité de cette approche, ainsi que les perspectives d'utilisation de *Wolbachia*, seront discutées. En outre, les principaux organismes autres que les microbiotes impliqués dans la lutte biologique seront examinés, ainsi que les inconvénients potentiels de cette méthode.

3.1. La lutte biologique

L'utilisation excessive d'insecticides a favorisé l'apparition de populations d'insectes résistants, rendant ces produits inefficaces (Katak et al., 2023). Face à ce défi, la lutte biologique se présente comme une alternative prometteuse et durable.

La lutte biologique consiste à exploiter des ennemis naturels des insectes nuisibles, tels que des prédateurs, des parasitoïdes ou des agents pathogènes, pour contrôler leurs populations (Van Drische et Bellows, 1996 ; Biovn, 2001). Cette approche offre plusieurs avantages :

- **Spécificité** : Les ennemis naturels sont sélectionnés pour cibler les insectes nuisibles spécifiques, limitant ainsi leur impact sur les populations d'insectes bénéfiques et l'environnement.
- **Durabilité** : La lutte biologique s'appuie sur des processus naturels et permet un contrôle durable des populations d'insectes nuisibles.
- **Réduction des pesticides** : Elle permet de réduire ou de remplacer l'utilisation de pesticides chimiques, qui peuvent avoir des effets néfastes sur l'environnement et la santé humaine (Suty, 2010).

La lutte biologique fonctionne selon différents mécanismes, tels que la prédation, le parasitisme, la pathogénicité ou la compétition. L'objectif est de choisir des ennemis naturels adaptés à l'environnement et capables de se reproduire en nombre suffisant pour contrôler efficacement les populations d'insectes nuisibles.

La mise en œuvre de programmes de lutte biologique nécessite une surveillance et une évaluation rigoureuses pour mesurer leur efficacité et identifier d'éventuels problèmes. Il est également crucial de prendre en compte les interactions écologiques potentielles et d'introduire les agents de lutte biologique de manière prudente pour éviter des impacts négatifs sur l'environnement.

En conclusion, la lutte biologique offre une alternative prometteuse et écologique à l'utilisation excessive d'insecticides pour lutter contre les populations d'insectes nuisibles. En s'appuyant sur des processus naturels et en préservant l'équilibre écologique, elle permet un contrôle durable des populations d'insectes nuisibles tout en minimisant les impacts négatifs sur l'environnement et la santé humaine.

3.1.1. Types de la lutte biologique

Il existe trois principaux types de lutte biologique pour contrôler les organismes nuisibles : classique, par augmentation et par protection (conservation) (Lambert, 2010).

La lutte biologique classique, il s'agit de la première méthode de lutte biologique largement utilisée et vise à établir des antagonistes exotiques (comme des prédateurs ou des parasitoïdes) dans des environnements où les ravageurs exotiques sont répandus (Lambert, 2010). Ce type implique l'introduction des ennemis naturels dans des régions ciblées dans le but de leur permettre de s'établir et de se développer pour une lutte antiparasitaire à long terme. Cette méthode nécessite des recherches approfondies avant sa mise en œuvre, notamment pour garantir que les espèces introduites sont adaptées et attaquent spécifiquement les ravageurs introduits plutôt que les organismes indigènes (Weeden et al., 2007). Un cas illustratif de lutte biologique classique est l'introduction de la coccinelle asiatique, *Harmonia axyridis* Pallas, pour combattre les pucerons (Roy et Wajnberg, 2008).

L'objectif de la lutte biologique augmentative est de réguler une espèce nuisible autochtone en multipliant la présence de ses ennemis naturels, qui existent déjà dans l'environnement mais en nombre limité (Cloutier et Cloutier, 1992). Une illustration de la lutte biologique augmentative consisterait à disséminer abondamment un champignon parasitaire, le *Beauveria bassiana*, qui se trouve naturellement dans le sol, afin de lutter contre l'insecte nuisible connu sous le nom de punaise terne, ou *Lygus lineolaris* Palisot de Beauvois (Jamal, 2008).

La lutte biologique par conservation est une méthode de protection des cultures contre les

ravageurs et vise à modifier les systèmes agricoles ou les pratiques culturelles pour protéger et favoriser la présence d'ennemis naturels locaux, augmentant ainsi leur capacité à contrôler les populations d'insectes nuisibles jusqu'à des seuils économiquement souhaitables (Hance et al., 2007). Par exemple, des prédateurs insectes tels que les coccinelles du genre *Hyppodamia* consomment du pollen en l'absence de proies suffisantes. Cependant, cette alimentation ne leur permet pas de se reproduire, entraînant potentiellement une diminution de leur nombre. Pour pallier ce problème, on peut vaporiser sur les plantes un mélange de sucre et d'hydrolysat de levure, qui sert de substitut provisoire aux pucerons. (Johnson, 2000).

3.2. Les microbiotes utilisés dans la lutte biologique

À travers le globe, des stratégies de contrôle biologique ont été mises en œuvre. Ces programmes impliquent couramment l'emploi d'insectes pour combattre d'autres insectes nuisibles aux cultures. Ils faisaient également appel à des micro-organismes pathogènes contre des insectes, ainsi qu'à l'utilisation de mammifères pour réguler d'autres mammifères et d'insectes pour lutter contre des plantes envahissantes.

La lutte contre les vecteurs est souvent la méthode la plus efficace pour éviter la propagation des maladies, et il est essentiel de mettre en place de nouvelles stratégies pour compléter les stratégies existantes qui utilisent des insecticides. En utilisant des prédateurs naturels ou des agents pathogènes, la lutte biologique vise à éliminer les insectes ou à diminuer leur capacité à propager des maladies. On a suggéré que des bactéries comme *Wolbachia* peuvent être efficaces pour contrôler biologiquement les moustiques (Caragata et Walker, 2012).

3.2.1. Wolbachia

Wolbachia, une bactérie endosymbiotique, présente chez au moins 60% des insectes connus pour perturber la reproduction de leur hôte et a la capacité d'empêcher la diffusion de pathogènes par les moustiques. Walker et ses collaborateurs ont apporté des preuves tangibles d'infections denses en *Wolbachia* chez *Anopheles moucheti* et *Anopheles demeilloni*, vecteurs du paludisme, et ont dévoilé des génomes quasi-intégraux de ces variantes de *Wolbachia* (Walker et al., 2021).

Wolbachia est capable de déclencher chez les moustiques deux caractéristiques bénéfiques pour la lutte contre les vecteurs : elle peut stopper la transmission de pathogènes et provoquer l'incompatibilité cytoplasmique (IC), un trait reproductif qui facilite la propagation de la

bactérie au sein des populations hôtes. Les recherches suggèrent de plus en plus que *Wolbachia* pourrait être un outil efficace dans la lutte biologique contre le paludisme, à condition de parvenir à établir des souches stables (Walker et al., 2021).

3.2.1.1. L'incompatibilité cytoplasmique

Wolbachia est connue pour sa capacité à réguler la reproduction de son hôte à travers un phénomène appelé incompatibilité cytoplasmique (IC), peut se propager au sein d'une population. L'IC se manifeste sous différentes formes, notamment unidirectionnelle et bidirectionnelle. Lorsqu'une femelle infectée par *Wolbachia*, comme la souche A, se reproduit avec un mâle non infecté ou infecté par la même souche, la progéniture est viable (Alphey, 2014). Cependant, si une femelle non infectée se reproduit avec un mâle porteur de la bactérie, les embryons meurent en raison de l'IC unidirectionnelle. Cette altération du sperme des mâles empêche une fertilisation efficace des œufs des femelles non infectées (Sinkins, 2004). Cette altération est corrigée lors d'un croisement avec une femelle infectée par la même souche de *Wolbachia*, permettant d'obtenir une progéniture viable (Serbus, 2008). De plus, la transmission de la bactérie est verticale, de la mère à sa progéniture via les cellules ovariennes de son hôte (Gerth, 2014), garantissant que toute la descendance d'une femelle infectée portera la bactérie. Ainsi, l'IC ne désavantage pas *Wolbachia* car les mâles infectés ne contribuent pas à sa dispersion (Beckmann, 2019).

Les femelles infectées bénéficient d'un avantage sélectif par rapport aux femelles non infectées, car elles peuvent se reproduire avec succès aussi bien avec des mâles infectés que non infectés (Serbus, 2008). Une expérience réalisée en laboratoire soutient cette observation en démontrant que les femelles infectées présentent un avantage en termes de fécondité par rapport à celles qui ont été traitées avec des antibiotiques pour éliminer les bactéries (Sinkins, 2004). De plus, l'incompatibilité cytoplasmique (IC) permet une dispersion rapide de la bactérie dans une population de moustiques non infectés (Sinkins, 2004; Serbus, 2008). En effet, les femelles infectées peuvent s'accoupler avec tous les mâles de cette population non infectée. Comme la bactérie est transmise de manière maternelle, leur progéniture sera infectée, contribuant ainsi à la propagation de la bactérie dans la population. Cependant, en raison d'une transmission maternelle potentiellement imparfaite, il est peu probable que toute la population devienne porteuse de la bactérie (Tram, 2003).

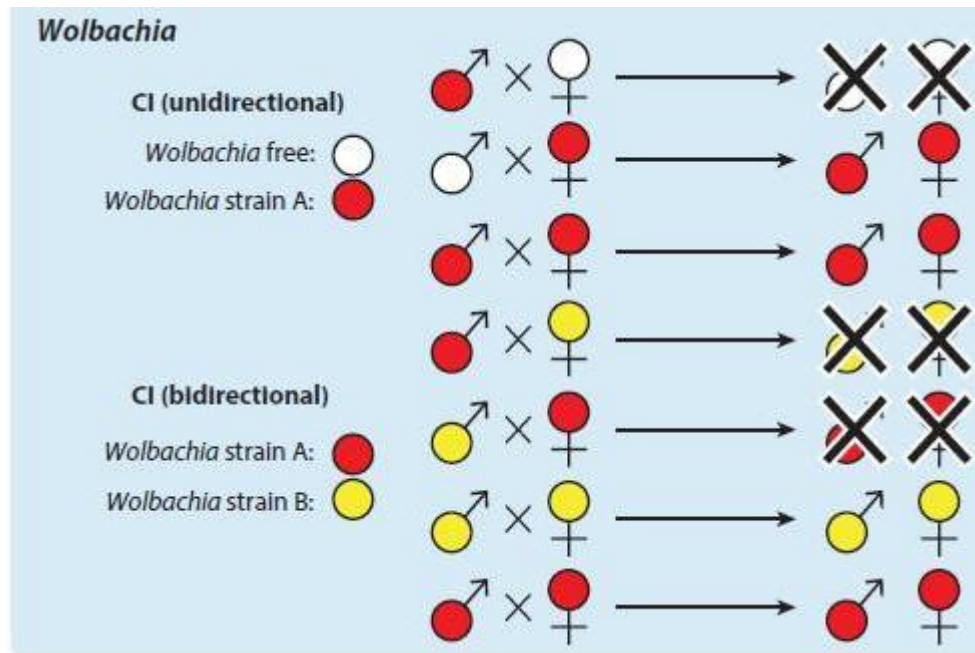


Figure 6. Représentation schématique des croisements de moustiques infectés ou non par Wolbachia. Différents croisements possibles entre moustiques mâles et femelles dont ceux menant à l'incompatibilité cytoplasmique uni et bidirectionnelle.

En ce qui concerne l'incompatibilité cytoplasmique bidirectionnelle, elle survient lorsqu'un croisement se produit entre deux moustiques hébergeant des souches différentes de Wolbachia. La descendance issue de ces croisements présente soit un phénotype d'incompatibilité cytoplasmique partielle, caractérisée par une descendance réduite, soit une incompatibilité cytoplasmique complète, entraînant une descendance non viable (Sinkins, 2004).

Dans le cas des individus d'*Aedes albopictus* dits "super-infectés", la coexistence des deux souches de Wolbachia, wALbA et wALbB, est possible (Sinkins, 2004). Lorsque des mâles super-infectés s'accouplent avec des femelles non infectées ou infectées par une seule souche de Wolbachia, la descendance est non viable, tandis que le croisement réciproque est compatible (Sinkins, 2004).

3.2.1.2. Les études menées pour tester l'efficacité de cette approche

En plus de sa contribution à la sécurité écologique (en tant qu'endosymbiote spécifique à une espèce), Wolbachia peut éliminer un large éventail d'agents pathogènes, notamment le virus de la dengue (DENV), le virus chikungunya (CHIKV), le virus de la fièvre jaune (YFV), le virus du Nil occidental (WNV), les nématodes filariens et les parasites *Plasmodium* (Moreira et al., 2009 ; Cirimotich et al., 2011 ; Walker et al., 2011 ; Iturbe-Ormaetxe et al., 2011).

Le rôle de *Wolbachia* ne se limite pas seulement à éliminer ces virus, mais selon des recherches récentes sur la *drosophile* ont révélé que les infections à *Wolbachia* peuvent protéger contre les virus à ARN (Hedges et coll., 2008, Teixeira et coll., 2008). Les souches de *Wolbachia*, notamment *wMelCS* et *wMelPop*, qui infectent *D. melanogaster*, retardent la mortalité des mouches lorsqu'elles sont exposées à divers virus pathogènes tels que le virus de la drosophile C, le virus de Flock House et le virus de la paralysie du grillon. Cependant, l'étendue générale de cet effet antiviral reste encore inconnue, tant en ce qui concerne la diversité des souches de *Wolbachia* capables de conférer une protection que la gamme de virus affectés. Des études récentes sur la drosophile suggèrent que cet effet semble être limité à certaines souches de *Wolbachia* (Osborne et coll., 2009).

Les recherches portant sur les transinfections de *Wolbachia*, réalisées par microinjection dans des hôtes inédits, visent à freiner la diffusion des pathologies véhiculées par des vecteurs. Ces études envisagent deux stratégies : l'utilisation de *Wolbachia* comme moyen de réduction démographique (similaire à la technique de lâcher de mâles stériles) et comme méthode de substitution des populations existantes (Ross et al., 2019).

Tableau 1. Lâchers sur le terrain de moustiques infectés par *Wolbachia* (Ross et al., 2019).

Espèces de moustiques	Variante <i>Wolbachia</i>	Première sortie	Résultat
<i>Culex pipiens fatigans</i>	wPip (Paris variant)	Février 1967	Suppression des populations de moustiques au sein d'une zone expérimentale restreinte.
<i>Culex quinquefasciatus</i>	wPip (Paris variant)	Août 1973	Diminution de l'effectif et de la capacité reproductive des femelles dans les régions ciblées par les programmes de relâchement.

<i>Aedes polynesiensis</i>	wRiv	Décembre 2009	Réduction de la population et de la fertilité féminine dans les zones où les lâchers sont pratiqués ; les évacuations sont en cours
<i>Aedes aegypti</i>	wMel	Janvier 2011	Installation de wMel dans les régions de dispersion où il continue de se maintenir à une densité élevée dans la plupart des zones ; des évacuations sont actuellement en phase d'exécution dans de nombreux pays
<i>Aedes albopictus</i>	wPip	Juin 2014	Diminution du nombre d'habitants et de la capacité reproductive des femmes dans les régions de lâcher
<i>Aedes albopictus</i>	wPip/wAlbA/wAlbB	Avril 2015	Élimination de plus de 95 % des individus dans les aires de dispersion.
<i>Aedes aegypti</i>	wAlbB	Août 2016	Réduction fluctuante de la population effectuée, avec une moyenne de 95 % dans une certaine zone (Fresno).

Plusieurs essais sur le terrain ont été réalisés, adoptant des stratégies de suppression ou de remplacement (Ross et al., 2019). En Australie, près de Cairns, une première stratégie de remplacement efficace a été mise en œuvre. Elle a consisté à libérer 298.900 *Aedes*

aegypti modifiés par la souche *wMel* dans deux localités au sein d'une population naturelle de moustiques (Hoffmann et al., 2011). Pour évaluer la fréquence d'infection par *Wolbachia*, une PCR multiplex a été réalisée à partir de l'ADN extrait des larves collectées tout au long de l'étude. Les résultats ont montré une fréquence proche de la fixation pour les deux zones, confirmant ainsi le succès de cet essai. Avant l'expérimentation, une campagne d'information avait également été menée pour sensibiliser la communauté et la mobiliser dans la lutte contre les moustiques (Caputo et al., 2020).

En 2019, un premier essai européen a été lancé à Rome pour tester la faisabilité d'une stratégie de suppression avec la lignée *ARwP* d'*Aedes albopictus* dont les souches naturelles ont été enlevées et remplacées par la souche *wPip* de *Culex pipiens* (Caputo et al., 2020). Afin d'accomplir cette étude, 26.680 moustiques tigres mâles ont été libérés pendant une période de deux semaines dans une zone très infestée par les moustiques. Il y a eu des femelles, des mâles et des œufs, issus des œvitrapes déposés avant l'expérience. Les prélèvements ont été effectués dans une zone infectée et dans une zone contrôle pour évaluer la stérilité des femelles, la viabilité des œufs et identifier les mâles *ARwP* par PCR. Alors que la viabilité des œufs était supérieure à 99% pour les deux zones avant le relâchement des moustiques, elle a diminué jusqu'à 80% dans la zone traitée. Dans la région touchée, environ un tiers des femelles infectées produisaient une descendance stérile. Ces résultats, obtenus par le groupe, suggèrent une diminution de la fertilité des femelles et confirment la possibilité d'utiliser cette technique d'incompatibilité pour contrôler la prolifération excessive de moustiques dans ces zones (Caputo et al., 2020).

En outre, un programme de lutte contre les moustiques a été mis en place en utilisant *Wolbachia* comme agent de contrôle et est mis en œuvre à grande échelle dans 12 pays, dont le Brésil et l'Australie (Rodrigues et al., 2020). On a proposé différentes approches pour utiliser la bactérie, telles que la combinaison de la technique d'incompatibilité avec *Wolbachia* et de la SIT (Sterile Insect Technique) (Zheng et al., 2019).

La technique d'incompatibilité, utilisée en Chine en 2015, avec la lignée HC d'*Aedes albopictus* avec les souches naturelles *wALbA* et *wAlbB* et la souche transfectée *wPip*, a été efficace (Zheng et al., 2019). Toutefois, il était indispensable de procéder à un tri manuel des larves en fonction du sexe afin d'éviter un relâchement indésirable des

femelles (Zheng et al., 2019).

C'est d'abord un problème de nuisance qu'un tel relâchement poserait, puisque ce sont les femelles qui sont à l'origine des piqûres et donc de la transmission des maladies (Alphey, 2014). Cependant, en particulier, cela entraînerait le risque d'infecter la population de moustiques et de la substituer, ce qui empièterait sur un futur programme de suppression (Zheng et al., 2019). En effet, les individus seront transformés en *wALbA*, *wAlbB* et *wPip*, ce qui empêchera l'IC lors du relâchement de ces mêmes mâles. Donc, afin d'augmenter la libération de moustiques sans nécessiter un triage manuel tout en évitant ce risque, une irradiation faible a été utilisée pour stériliser les femelles et les mâles, sans les affecter (Zheng et al., 2019). De 2016 à 2017, 149,4 millions de moustiques ont été libérés sur deux sites pour atteindre le ratio de mâles infectés/mâles WT. Grâce à cet essai, deux populations de moustiques ont été réduites sur une période de deux ans. Toutefois, probablement en raison de l'immigration de moustiques venant de zones autres que celles testées, on a observé une augmentation de la population (Zheng et al., 2019). S'il est difficile de réaliser la SIT en raison de l'irradiation excessive qui affecte la survie des mâles et les rend moins compétitifs pour la population que les mâles WT (Zheng et al., 2019), combiner les deux techniques semble prometteur.

3.2.1.3. Les perspectives de l'utilisation de Wolbachia dans la lutte biologique

Bien que prometteuses, ces différentes stratégies nécessitent le développement d'approches permettant de relâcher à plus grande échelle et donc de produire un plus grand nombre de moustiques (Caputo et al., 2020 ; Zheng et al., 2019). Actuellement, des essais sont en cours au Brésil et en Colombie (Dorigatti et al., 2018). Cependant, un défi majeur réside dans la surveillance nécessaire pour mesurer l'efficacité de ces essais (Dorigatti et al., 2018). Bien que des taux de surveillance élevés aient été appliqués tout au long des études, leur mise en œuvre à plus grande échelle et sur le long terme semble problématique et coûteuse (Dorigatti et al., 2018). Il est donc essentiel de prévoir de nouveaux plans d'application pour ces contrôles. De plus, il convient de prendre en considération les souches utilisées pour le contrôle. La capacité de Wolbachia à bloquer les virus pourrait diminuer avec le temps en raison de l'évolution de ces souches, ou certaines souches portées par *Aedes aegypti* pourraient être affectées par d'autres facteurs tels que la température (Dorigatti et al., 2018).

3.3. Principaux organismes autres que les microbiotes

Les micro-organismes offrent des molécules avec des effets insecticides et antipathogènes, utiles pour développer des biopesticides et des produits biopharmaceutiques. L'étude de leurs interactions avec les insectes et leur microbiote est cruciale, car elle peut affecter la survie des insectes et des pathogènes, influençant ainsi la lutte contre les vecteurs et la transmission des maladies. Cette recherche est vitale pour créer de nouvelles solutions biotechnologiques pour contrôler les vecteurs de maladies et réduire la propagation des infections (Katak et al. 2023).

Les bactéries de la famille des Bacillaceae infectent les insectes et produisent des toxines qui ont des propriétés insecticides. *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) et *Lysinibacillus sphaericus* (Lbs), anciennement connu sous le nom de *Bacillus sphaericus*, sont reconnus pour leur efficacité larvicide contre diverses espèces de moustiques. Ces bactéries sont souvent utilisées dans le cadre de la lutte biologique contre les vecteurs de maladies (Margalith et Ben-Dov, 2000 ; Boyce et al., 2013 ; Santana-Martinez, 2019). Différentes variétés de *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) et de *Lysinibacillus sphaericus* (Lbs) sont intégrées dans des préparations larvicides biologiques.

Les substances produites par la bactérie *Saccharopolyspora spinosa* sont efficaces pour combattre les moustiques. Le spinosad, composé des métabolites spinosyne A et spinosyne D de *S. spinosa*, a été homologué par l'EPA américaine en 1997 (Darriet et al., 2005 ; Dripps et al., 2011 ; Chio et Li, 2022). Ce biocide cible spécifiquement les récepteurs nicotiniques post-synaptiques associés à l'acétylcholine et à l'acide gamma-aminobutyrique, provoquant chez les insectes des spasmes musculaires, une prostration accompagnée de tremblements et finalement une paralysie (Salgado, 1998). Reconnu pour sa faible toxicité environnementale et humaine, le spinosad est largement adopté dans les programmes de gestion intégrée des nuisibles pour contrer la résistance aux insecticides à l'échelle mondiale (Chio et Li, 2022).

3.4. Les inconvénients de la lutte biologique

Le principal inconvénient environnemental réside plutôt dans un risque qui était plus fréquent auparavant mais qui diminue en importance. Au moment d'introduire un organisme qui n'est pas naturellement présent dans un milieu à des fins de lutte

biologique classique, il est primordial de vérifier qu'il ne s'attaque qu'au ravageur visé (U.S. Congress, Office of Technology Assessment, 1995). En l'absence de spécificité de l'auxiliaire, il y a un risque de s'attaquer à des espèces indigènes, de mettre en péril la biodiversité et, par conséquent, de perturber l'équilibre écologique du milieu. De tels tests de spécificité sont devenus indispensables aujourd'hui, mais ils ne l'étaient pas lors des débuts de la lutte biologique, ce qui a entraîné des erreurs significatives. Par exemple, avant l'introduction de l'altise pour lutter contre l'euphorbe éssule, Agriculture et Agroalimentaire Canada a réalisé des tests pour vérifier la spécificité de l'insecte vis-à-vis de la mauvaise herbe ciblée (AAC, 2009c). De plus, pour prévenir tout effet indésirable, les auxiliaires spécifiques sont privilégiés par rapport aux prédateurs généralistes (Greathead, 1995).

Un autre danger réside dans la possibilité de contamination des auxiliaires introduits par des pathogènes ou par leurs propres ennemis naturels (Greathead, 1995). La « purification » des auxiliaires est désormais une pratique courante et indispensable pour assurer une introduction sécuritaire des auxiliaires. La présence de substances contaminantes pourrait diminuer l'efficacité de l'auxiliaire ou causer des dommages aux organismes indigènes et à la biodiversité.

La diminution de l'abondance du ravageur ciblé peut également entraîner le repeuplement de la niche libérée par un nouveau ravageur (Greathead, 1995). À titre d'exemple, une mauvaise herbe contrôlée par la lutte biologique peut être reprise par une autre mauvaise herbe. Avant d'introduire, il est crucial de prendre en compte tous les aspects et de vérifier que le ravageur n'est pas remplacé par un autre.

Enfin, la lutte biologique présente un inconvénient environnemental qui est difficilement réversible (BIREA, 2007). Après avoir bien établi un organisme, qu'il se reproduit et se disperse, il est difficile de le stopper en cas d'effets indésirables. Heureusement, grâce aux recherches en cours pour obtenir une meilleure compréhension de la biologie et de l'écologie de l'auxiliaire avant son introduction, les effets très négatifs sont peu fréquents.

Malgré l'acceptation générale de la lutte biologique par la population, certains aspects sont moins tolérés que d'autres. Parfois, l'emploi de bactéries et de champignons suscite des craintes infondées. Par exemple, lorsqu'on utilisait du Bt contre la spongieuse, les

individus craignaient que la bactérie ne s'attaque aux individus ayant un système immunitaire faible, alors que de nombreuses études ont prouvé que cela était impossible (Winston, 1997).

L'une des questions principales qui peuvent se poser concernant la lutte biologique est : « Quel est le coût ? ». Le coût de la lutte biologique peut fluctuer considérablement. Le montant du coût varie en fonction du niveau de dommages, plus les dommages sont tolérés, moins le coût sera élevé (Lambert, 2010) ;

Ce chapitre a fourni une vue d'ensemble de la lutte biologique, ses objectifs, son historique et ses diverses méthodes. En se concentrant sur les microbiotes, notamment *Wolbachia*, nous avons exploré son mécanisme d'action et les résultats des études d'efficacité. Les perspectives prometteuses de l'utilisation de *Wolbachia* montrent un potentiel considérable pour le contrôle des nuisibles, bien que des inconvénients et des défis subsistent. Cette analyse met en lumière l'importance de la lutte biologique comme alternative durable et efficace aux méthodes traditionnelles de contrôle des nuisibles.

Conclusion

Le microbiote intestinal des insectes ne se contente pas d'être un simple passager, il agit également comme un copilote influençant leur comportement. L'utilisation du microbiote des insectes dans la lutte biologique offre des opportunités passionnantes pour améliorer notre capacité à contrôler les ravageurs tout en préservant l'environnement et la santé humaine évitant ainsi l'utilisation de pesticides chimiques toxiques.

En ce qui concerne les développements en lutte biologique, ils ont évolué en parallèle avec les avancées dans l'étude de la biologie. Plus nous avons étudié les auxiliaires et compris les interactions entre les espèces, plus les applications de la lutte biologique sont devenues efficaces et sûres.

Aujourd'hui, une approche holistique est essentielle en lutte biologique. Elle prend en compte toutes les facettes et interactions entre l'auxiliaire, le ravageur et leur environnement. Les désavantages autrefois imprévisibles, tels que les effets sur les espèces non ciblées, sont mieux compris et évités. Cependant, la recherche continue et de nouveaux développements sont nécessaires pour rendre cette approche encore plus accessible et réduire les coûts associés.

Références bibliographiques

- Agaisse, H. (2007). An adaptive immune response in *Drosophila*?. *Cell host & microbe*, 1(2), 91-93.
- Agriculture et Agroalimentaire Canada (2009c). Gestion de l'euphorbe érule à l'aide d'un insecte prédateur. In Agriculture et Agroalimentaire Canada. Centre de lutte antiparasitaire, [Enligne]. <http://www4.agr.gc.ca/AAFC-AAC/displayafficher.do?id=1243369144165&lang=fra> (Page consultée le 28 février 2010).
- Aitken, T. H., Downs, W. G., & Shope, R. E. (1977). *Aedes aegypti* strain fitness for yellow fever virus transmission. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 26(5 Pt 1), 985-989.
- Akbar N., Siddiqui R., Iqbal M., Sagathevan K., Khan NA (2018). Les bactéries intestinales des blattes sont une source potentielle de composés antibactériens. *Lett. Appl. Microbiol.* 66 416-426. 10.1111/lam.12867.
- Akorli, J., Gendrin, M., Pels, N.A., Yeboah-Manu, D., Christophides, G.K., Wilson, M.D. (2016). Seasonality and locality affect the diversity of *Anopheles gambiae* and *Anopheles coluzzii* midgut microbiota from Ghana. *PloS one*, 11, e0157529.
- Alavanja, M. C. (2009). Introduction: Pesticides use and exposure, extensive worldwide. *Reviews on environmental health*, 24(4), 303-310.
- Alborn HT Turlings TCJ Jones TH Stenhagen G Loughrin JH & Tumlinson JH (1997) An elicitor of plant volatiles from beet armyworm oral secretion. *Science*276: 945–949.
- Alphey, L. (2014). Genetic control of mosquitoes. *Annual review of entomology*, 59, 205-224.
- Anand, V., Sankar, P., & Vasan, R. Geoffrey, dan Vendan. 2009. Isolation and Characterization of Bacteria from the Gut Of *Bombyx Mori* that Degrade Cellulose, Xylan, Pectin and Starch and Their Impact on Digestion. *J of Insect Science*, 10(107), 1-20.
- Andert, J., Geissinger, O., & Brune, A. (2008). Peptidic soil components are a major dietary resource for the humivorous larvae of *Pachnoda* spp.(Coleoptera: Scarabaeidae). *Journal of insect physiology*, 54(1), 105-113.

- Andreadis, T.G. (2007). Microsporidian parasites of mosquitoes. *J Am Mosq Control Assoc*, 23, 3-29.
- Ang'ang'o, L. M. (2018). Molecular characterisation of microsporidia mb species and correlation with plasmodium presence in Anopheles mosquitoes in Mwea and Mbita, Kenya (Doctoral dissertation, University of Nairobi).
- Ayayee PA, Larsen T., Sabree Z. (2016). Approvisionnement symbiotique en acides aminés essentiels chez la blatte américaine, *Periplaneta americana* (Linnaeus) dans diverses conditions alimentaires. *PeerJ* 4 : e2046 . 10.7717/peerj.2046.
- Bäckhed, F., Ley, R. E., Sonnenburg, J. L., Peterson, D. A., & Gordon, J. I. (2005). Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 307: 1915–1920.
- Bartlett JG (1979) Antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Rev Infect Dis* 1: 530–539.
- Bauer, I. L. (2023). The oral repellent–science fiction or common sense? Insects, vector-borne diseases, failing strategies, and a bold proposition. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*, 9(1), 7.
- Beaver, P. C., & Jung, R. C. (Eds.). (1985). *Animal agents and vectors of human disease* (No. Edition 5, pp. viii+-281pp).
- Beckmann, J. F., Bonneau, M., Chen, H., Hochstrasser, M., Poinso, D., Merçot, H., ... & Charlat, S. (2019). The toxin–antidote model of cytoplasmic incompatibility: genetics and evolutionary implications. *Trends in Genetics*, 35(3), 175-185.
- Berry-Caban, C. S. (2011). DDT and silent spring: fifty years after. *J Milit Veterans Health*, 19, 4.
- Bertino-Grimaldi D., Medeiros MN, Vieira RP, Cardoso AM, Turque AS, Silveira CB et al. (2013). La composition de la communauté bactérienne change dans l'intestin de *Periplaneta americana* nourrie de différents matériaux lignocellulosiques. *Springerplus* 2 : 609 . 10.1186/2193-1801-2-609.
- Biocontrol Information Ressource for ERMA New Zealand Applicants (BIREA) (2007). Environmental risks of biological control. In Biocontrol Information Ressource for ERMA New Zealand Applicants, Background information, [En ligne]. http://www.b3nz.org/birea/index.php?page=background_risks (Page consultée le 25 mars

2010).

- Boissière A Tchioffo MT Bachar D et al. (2012). Midgut microbiota of the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae* and interactions with *Plasmodium falciparum* infection. *PLoS Pathog*8: e1002742.
- Boivin, G. (2001). Parasitoïdes et lutte biologique: paradigme ou panacée?. *VertigO-la revue électronique en sciences de l'environnement*, 2(2).
- Bolling, B.G., Olea-Popelka, F.J., Eisen, L., Moore, C.G., Blair, C.D. (2012). Transmission dynamics of an insect-specific flavivirus in a naturally infected *Culex pipiens* laboratory colony and effects of co-infection on vector competence for West Nile virus. *Virology*, 427, 90-97.
- Bolling, B.G., Weaver, S.C., Tesh, R.B., Vasilakis, N. (2015). Insect-specific virus discovery: Significance for the Arbovirus community. *Viruses*, 7, 4911-4928.
- Bounamous A. (2010) : Biosystématique et caractérisation par la biologie moléculaire des phlébotomes de l'Est algérien. Thèse de Doctorat. Université de Constantine. 304 p.
- Boyce, R., Lenhart, A., Kroeger, A., Velayudhan, R., Roberts, B., & Horstick, O. (2013). *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) for the control of dengue vectors: Systematic literature review. *Tropical Medicine & International Health*, 18(5), 564-577.
- Buchon, N., Broderick, N. A., Chakrabarti, S., & Lemaitre, B. (2009). Invasive and indigenous microbiota impact intestinal stem cell activity through multiple pathways in *Drosophila*. *Genes & development*, 23(19), 2333-2344.
- Cansado-Utrilla C, Zhao SY, McCall PJ, Coon KL, Hughes GL. The microbiome and mosquito vectorial capacity: rich potential for discovery and translation. *Microbiome*. 2021 May 18;9(1):111.
- Caporaso JG, Lauber CL, Walters WA, Berg-Lyons D., Lozupone CA, Turnbaugh PJ et al. (2011). Modèles globaux de diversité d'ARNr 16S à une profondeur de millions de séquences par échantillon. *Proc. Natl. Acad. Sci. États-Unis A*. 108 (Suppl. 1), 4516- 4522. 10.1073/pnas.1000080107.
- Caputo, B., Moretti, R., Manica, M., Serini, P., Lampazzi, E., Bonanni, M., ... & Calvitti, M. (2020). A bacterium against the tiger: preliminary evidence of fertility reduction after release of *Aedes albopictus* males with manipulated *Wolbachia* infection in an Italian urban

area. *Pest management science*, 76(4), 1324-1332.

- Caragata, EP et Walker, T. (2012). Utiliser des bactéries pour traiter des maladies. *Avis d'expert sur la thérapie biologique*, 12 (6), 701-712.
- Carnevale, P., & Robert, V. (Eds.) 2009. *Les anophèles : Biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle*. Marseille : IRD Éditions.
- Carrasco P., Pérez-Cobas AE, van de Pol C., Baixeras J., Moya A., Latorre A. (2014). Succession du microbiote intestinal chez la blatte *Blattella germanica*. *Int. Microbiol.* 17 99-109. 10.2436/20.1501.01.212.
- Chambers MC, Schneider DS (2012). Immunologie pionnière : style insecte. *Curr. Avis. Immunol.* 24 10-14. 10.1016/j.coi.2011.11.003.
- Chavshin, A.R., Oshaghi, M.A., Vatandoost, H., Yakhchali, B., Zarenejad, F., Terenius, O. (2015). Malpighian tubules are important determinants of *Pseudomonas* transstadial transmission and longtime persistence in *Anopheles stephensi*. *Parasit Vectors*, 8, 36.
- Chepkemoi, S.T., Mararo, E., Butungi, H., Paredes, J., Masiga, D., Sinkins, S.P., Herren, J.K. (2017). Identification of *Spiroplasmainsolium* symbionts in *Anopheles gambiae*. *Wellcome Open Res*, 2, 90.
- Chhangani, G., Yadav, T., Gowrisankar, R., & Dasari, S. (2023). *Entomology Redefined*.
- Chio, E. H., & Li, Q. X. (2022). Pesticide research and development: general discussion and spinosad case. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(29), 8913-8919.
- Cirillo, P. M., La Merrill, M. A., Krigbaum, N. Y., & Cohn, B. A. (2021). Grandmaternal perinatal serum DDT in relation to granddaughter early menarche and adult obesity: three generations in the child health and development studies cohort. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 30(8), 1480-1488.
- Cirimotich, C. M., Dong, Y., Clayton, A. M., Sandiford, S. L., Souza-Neto, J. A., Mulenga, M., & Dimopoulos, G. (2011). Natural microbe-mediated refractoriness to *Plasmodium* infection in *Anopheles gambiae*. *Science*, 332(6031), 855-858.
- Cirimotich, C. M., Ramirez, J. L., & Dimopoulos, G. (2011). Native microbiota shape insect vector competence for human pathogens. *Cell host & microbe*, 10(4), 307–310.
- Cloutier, C., & Cloutier, C. (1992). Les solutions biologiques de lutte pour la répression des

insectes et acariens ravageurs des cultures. *La lutte biologique. Gaëtan Morin, Boucherville, Québec*, 19-105.

- Coon, K.L., Vogel, K.J., Brown, M.R., Strand, M.R. (2014). Mosquitoes rely on their gut microbiota for development. *Mol Ecol*, 23, 2727-2739.
- Coutinho-Abreu, I. V., Zhu, K. Y., & Ramalho-Ortigao, M. (2010). Transgenesis and paratransgenesis to control insect-borne diseases: current status and future challenges. *Parasitology international*, 59(1), 1-8.
- Crotti, E., Rizzi, A., Chouaia, B., Ricci, I., Favia, G., Alma, A., Sacchi, L., Bourtzis, K., Mandrioli, M., Cherif, A., Bandi, C., Daffonchio, D. (2010). Acetic acid bacteria, newly emerging symbionts of insects. *Appl Environ Microbiol*, 76, 6963-6970.
- Cummings JH (1984). Digestion microbienne des glucides complexes chez l'homme. *P. Nutr. Soc.* 43 35-44. 10.1079/pns19840025.
- Daffre, S., Kylsten, P., Samakovlis, C., & Hultmark, D. (1994). The lysozyme locus in *Drosophila melanogaster*: an expanded gene family adapted for expression in the digestive tract. *Molecular and General Genetics MGG*, 242, 152-162.
- Darriet, F., Duchon, S., & Hougard, J. M. (2005). Spinosad: a new larvicide against insecticide-resistant mosquito larvae. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 21(4), 495-496.
- Dickson, L. B., Jiolle, D., Minard, G., Moltini-Conclois, I., Volant, S., Ghoulane, A., ... & Lambrechts, L. (2017). Carryover effects of larval exposure to different environmental bacteria drive adult trait variation in a mosquito vector. *Science advances*, 3(8), e1700585.
- Dillon, R. J., Vennard, C. T., & Charnley, A. K. (2002). A note: gut bacteria produce components of a locust cohesion pheromone. *Journal of Applied Microbiology*, 92(4), 759-763.
- Dillon, R. J., Vennard, C. T., Buckling, A., & Charnley, A. K. (2005). Diversity of locust gut bacteria protects against pathogen invasion. *Ecology Letters*, 8(12), 1291-1298.
- Dobson, S.L., Bourtzis, K., Braig, H.R., Jones, B.F., Zhou, W., Rousset, F., O'Neill, S.L. (1999). Wolbachia infections are distributed throughout insect somatic and germ line tissues. *Insect Biochem Mol Biol*, 29, 153-160.

- Dong, Z. X., Chen, Y. F., Li, H. Y., Tang, Q. H., & Guo, J. (2021). The Succession of the Gut Microbiota in Insects: A Dynamic Alteration of the Gut Microbiota During the Whole Life Cycle of Honey Bees (*Apis cerana*). *Frontiers in microbiology*, *12*, 513962.
- Dorigatti, I., McCormack, C., Nedjati-Gilani, G., & Ferguson, N. M. (2018). Using Wolbachia for dengue control: insights from modelling. *Trends in parasitology*, *34*(2), 102-113.
- Dossey A. T. (2010). Insects and their chemical weaponry: new potential for drug discovery. *Natural product reports*, *27*(12), 1737–1757.
- Douglas, A.E. (2009). The microbial dimension in insect nutritional ecology. *Funct Ecol*, *23*, 38-47.
- Dripps, J. E., Boucher, R. E., Chloridis, A., Cleveland, C. B., DeAmicis, C. V., Gomez, L. E., ... & Watson, G. B. (2011). The spinosyn insecticides. *Green trends in insect control*, *11*.
- Duguma, D., Hall, M.W., Rugman-Jones, P., Stouthamer, R., Terenius, O., Neufeld, J.D., Walton, W.E. (2015). Developmental succession of the microbiome of *Culex* mosquitoes. *BMC Microbiol*, *15*, 140.
- Duvallet, G., & de Gentile, L. (Eds.) 2012. *Protection personnelle antivectorielle*. Marseille : IRD Éditions.
- Duvallet, G., Fontenille, D., & Robert, V. (2017). *Entomologie médicale et vétérinaire* (Vol. 1). Marseille (France): Editions Quae.Failloux A.B. (2019). Les moustiques vecteurs d'arbovirus : une histoire sans fin. *Biol Aujourd'hui* , 212.
- Eichler, S., & Schaub, G. A. (2002). Development of symbionts in triatomine bugs and the effects of infections with trypanosomatids. *Experimental parasitology*, *100*(1), 17-27.
- Endt K Stecher B Chaffron S et al. (2010) The microbiota mediates pathogen clearance from the gut lumen after non-typhoidal *Salmonella* diarrhea. *PLoS Pathog*6: e1001097.
- Engel, P., & Moran, N. A. (2013). The gut microbiota of insects—diversity in structure and function. *FEMS microbiology reviews*, *37*(5), 699-735.
- Engel, P., Martinson, V. G., & Moran, N. A. (2012). Functional diversity within the simple gut microbiota of the honey bee. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *109*(27),

11002-11007.

- Favia, G., Ricci, I., Damiani, C., Raddadi, N., Crotti, E., Marzorati, M., ... & Daffonchio, D. (2007). Bacteria of the genus *Asaia* stably associate with *Anopheles stephensi*, an Asian malarial mosquito vector. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *104*(21), 9047-9051.
- Feldhaar, H., & Gross, R. (2008). Immune reactions of insects on bacterial pathogens and mutualists. *Microbes and Infection*, *10*(9), 1082-1088.
- Ferrandon, D., Imler, J. L., Hetru, C., & Hoffmann, J. A. (2007). The *Drosophila* systemic immune response: sensing and signalling during bacterial and fungal infections. *Nature reviews immunology*, *7*(11), 862-874.
- Fontenille, D., Lagneau, C., Lecollinet, S., & Robin, R. L. (Eds.). (2009). La lutte antivectorielle en France. IRD Orstom.
- Gaio Ade, O., Gusmao, D.S., Santos, A.V., Berbert-Molina, M. A., Pimenta, P.F., Lemos, F.J. (2011). Contribution of midgut bacteria to blood digestion and egg production in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) (L.). *Parasit Vectors*, *4*, 105.
- Gaio, A. D. O., Gusmão, D. S., Santos, A. V., Berbert-Molina, M. A., Pimenta, P. F., & Lemos, F. J. (2011). Contribution of midgut bacteria to blood digestion and egg production in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)(L.). *Parasites & vectors*, *4*, 1-10.
- Garret-Jones. Le pronostic d'interruption de la transmission du paludisme grâce à l'évaluation de la capacité vectorielle du moustique. *Nature*. 1964 ; 204 : 1173-5.
- Geib, S. M., Filley, T. R., Hatcher, P. G., Hoover, K., Carlson, J. E., Jimenez-Gasco, M. D. M., ... & Tien, M. (2008). Lignin degradation in wood-feeding insects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*(35), 12932-12937.
- Gendrin, M., Christophides, G.K. (2013). The *Anopheles* mosquito microbiota and their impact on pathogen transmission, In: *Anopheles mosquitoes, New insights into malaria vectors*, Intech Open, pp. 525-548.
- Geng, J., Sui, Z., Dou, W., Miao, Y., Wang, T., Wei, X., Chen, S., Zhang, Z., Xiao, J., & Huang, D. (2022). 16S rRNA Gene Sequencing Reveals Specific Gut Microbes Common to Medicinal Insects. *Frontiers in microbiology*, *13*, 892767.

- Gerth, M., Gansauge, M. T., Weigert, A., & Bleidorn, C. (2014). Phylogenomic analyses uncover origin and spread of the Wolbachia pandemic. *Nature communications*, 5(1), 5117.
- Gimonneau, G., Tchioffo, M.T., Abate, L., Boissière, A., AwonoAmbene, P.H., Nsango, S.E., Christen, R., Morlais, I. (2014). Composition of *Anopheles coluzzii* and *Anopheles gambiae* microbiota from larval to adult stages. *Infect Genet Evol*, 28, 715-724.
- Gonzalez-Ceron, L., Santillan, F., Rodriguez, M. H., Mendez, D., & Hernandez-Avila, J. E. (2003). Bacteria in midguts of field-collected *Anopheles albimanus* block *Plasmodium vivax* sporogonic development. *Journal of medical entomology*, 40(3), 371-374.
- Greathead, D. J. (1995). Benefits and risks of classical biological control. *Biological control: benefits and risks*, 53-63.
- Gubler, D. J., Nalim, S., Tan, R., & Saipan, H. (1979). Variation in susceptibility to oral infection with dengue viruses among geographic strains of *Aedes aegypti*. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 28(6), 1045-1052.
- Guissou, E. (2017). Effet de l'irradiation sur la compétence vectorielle d'*Anopheles arabiensis* pour *Plasmodium falciparum*.
- Gusmao, D.S., Santos, A.V., Marini, D.C., Bacci, M., Jr., Berbert-Molina, M.A., Lemos, F.J. (2010). Culture-dependent and culture-independent characterization of microorganisms associated with *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) (L.) and dynamics of bacterial colonization in the midgut. *Acta Trop*, 115, 275-281.
- Haag LM Fischer A Otto B Plickert R Kühn AA Göbel UB Bereswill S & Heimesaat MM (2012) Intestinal microbiota shifts towards elevated commensal *Escherichia coli* loads abrogate colonization resistance against *Campylobacter jejuni* in mice. *PLoS ONE*7: e35988.
- Haddow, A.D., Guzman, H., Popov, V.L., Wood, T.G., Widen, S.G., Haddow, A.D., Tesh, R.B., Weaver, S.C. (2013). First isolation of *Aedes flavivirus* in the western hemisphere and evidence of vertical transmission in the mosquito *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Diptera: Culicidae). *Virology*, 440, 134-139.
- Halbach, R., Junglen, S., van Rij, R.P. (2017). Mosquito-specific and mosquito-borne viruses: Evolution, infection, and host defense. *Curr Opin Insect Sci*, 22, 16-27.
- Han B., Sivaramakrishnan P., Lin C.-CJ, Neve IAA, He JQ, Tay LWR et al. (2018). La

composition génétique microbienne modifie la longévité de l'hôte. *Cellule* 173 1058- 1058. 10.1016/j.cell.2018.04.026.

- Hance, T., van Baaren, J., Vernon, P., & Boivin, G. (2007). Impact of extreme temperatures on parasitoids in a climate change perspective. *Annu. Rev. Entomol.*, 52, 107-126.
- Hardy, J. L., Houk, E. J., Kramer, L. D., & Reeves, W. C. (1983). Intrinsic factors affecting vector competence of mosquitoes for arboviruses. *Annual review of entomology*, 28(1), 229-262.
- Haselkorn, T.S., Markow, T.A., Moran, N.A. (2009). Multiple introductions of the Spiroplasma bacterial endosymbiont into Drosophila. *Mol Ecol*, 18, 1294-1305.
- Hedges, L. M., Brownlie, J. C., O'Neill, S. L., & Johnson, K. N. (2008). Wolbachia and virus protection in insects. *Science (New York, N.Y.)*, 322(5902), 702.
- Hegde, S., Khanipov, K., Albayrak, L., Golovko, G., Pimenova, M., Saldaña, M. A., ... & Hughes, G. L. (2018). Microbiome interaction networks and community structure from laboratory-reared and field-collected Aedes aegypti, Aedes albopictus, and Culex quinquefasciatus mosquito vectors. *Frontiers in microbiology*, 9, 2160.
- Hehemann JH Correc G Barbeyron T Helbert W Czjzek M & Michel G (2010) Transfer of carbohydrate-active enzymes from marine bacteria to Japanese gut microbiota. *Nature* 464: 908–912.
- Herren, J.K., Paredes, J.C., Schupfer, F., Lemaître, B. (2013). Vertical transmission of a Drosophila endosymbiont via cooption of the yolk transport and internalization machinery. *MBio*, 4(2), e00532-12.
- Hess, M., Sczyrba, A., Egan, R., Kim, T. W., Chokhawala, H., Schroth, G., ... & Rubin, E. M. (2011). Metagenomic discovery of biomass-degrading genes and genomes from cow rumen. *Science*, 331(6016), 463-467.
- Heu, K., & Gendrin, M. (2018). Le microbiote de moustique et son influence sur la transmission vectorielle. *Biologie Aujourd'hui*, 212(3-4), 119-136.
- Hoffmann, A. A., Montgomery, B. L., Popovici, J., Iturbe-Ormaetxe, I., Johnson, P. H., Muzzi, F., ... & O'Neill, S. L. (2011). Successful establishment of Wolbachia in Aedes populations to suppress dengue transmission. *Nature*, 476(7361), 454-457.

- Hongoh, Y., Sharma, V. K., Prakash, T., Noda, S., Taylor, T. D., Kudo, T., ... & Ohkuma, M. (2008). Complete genome of the uncultured Termite Group 1 bacteria in a single host protist cell. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(14), 5555-5560.
- Hongoh, Y., Sharma, V. K., Prakash, T., Noda, S., Toh, H., Taylor, T. D., ... & Ohkuma, M. (2008). Genome of an endosymbiont coupling N₂ fixation to cellulolysis within protist cells in termite gut. *Science*, 322(5904), 1108-1109.
- Hurwitz, I., Fieck, A., Read, A., Hillesland, H., Klein, N., Kang, A., & Durvasula, R. (2011). Paratransgenic control of vector borne diseases. *International Journal of Biological Sciences*, 7(9), 1334.
- Iturbe-Ormaetxe, I., Walker, T., & O' Neill, S. L. (2011). Wolbachia and the biological control of mosquito-borne disease. *EMBO reports*, 12(6), 508–518.
- Ivanov II Atarashi K Manel N et al. (2009) Induction of intestinal Th17 cells by segmented filamentous bacteria. *Cell*139: 485–498.
- Jamal, Z. (2008). Application de *Beauveria bassiana* contre la punaise terne *Lygus lineolaris* (palisot de beauvois) (hémiptères: miridés) dans les vignobles. Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec, 101 p.
- Jebbouri, Y. (2013). Profil épidémio-clinique, thérapeutique et évolutif de la leishmaniose cutanée (à propos de 52 cas). Expérience du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail-Meknès (Doctoral dissertation, Thèse de Doctorat. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. Fès, Maroc. 175p).
- Johnson, M.W. (2000). Conservation of natural enemies. In College of Natural Resources – University of California, Berkeley - Center for Biological Control. Biological Control of Pests.
- Joshi D, Pan X, McFadden MJ, Bevins D, Liang X, Lu P, Thiem S and Xi Z (2017): The maternally inheritable Wolbachia wAlbB induces refractoriness to *Plasmodium berghei* in *Anopheles stephensi*. *Frontiers in Microbiology* 8, 366.
- Jourdeuil, P., Grison, P. et Fraval, A. (1991). La lutte biologique, un aperçu historique. In Institut national de la recherche agronomique (INRA). Le courrier de l'environnement de l'INRA, [En ligne]. <http://www.inra.fr/dpenv/jourdc15.htm> (Page consultée le 2 février 2010).

- Kabasenche, W. P., & Skinner, M. K. (2014). DDT, epigenetic harm, and transgenerational environmental justice. *Environmental Health*, 13, 1-5.
- Kajimura, H., Hijii, N. (1992). Dynamics of the fungal symbionts in the gallery system and the mycangia of the ambrosia beetle, *Xylosandrus mutilatus* (Blandford) (Coleoptera, Scolytidae) in relation to its life-history. *Ecol Res*, 7, 107-117.
- Katak, R. D. M., Cintra, A. M., Burini, B. C., Marinotti, O., Souza-Neto, J. A., & Rocha, E. M. (2023). Biotechnological Potential of Microorganisms for Mosquito Population Control and Reduction in Vector Competence. *Insects*, 14(9), 718.
- Kaufman, M. G., & Klug, M. J. (1991). The contribution of hindgut bacteria to dietary carbohydrate utilization by crickets (Orthoptera: Gryllidae).
- Kikuchi, Y., Hayatsu, M., Hosokawa, T., Nagayama, A., Tago, K., & Fukatsu, T. (2012). Symbiont-mediated insecticide resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(22), 8618-8622.
- Kikuchi, Y., Meng, X. Y., & Fukatsu, T. (2005). Gut symbiotic bacteria of the genus *Burkholderia* in the broad-headed bugs *Riptortus clavatus* and *Leptocorisa chinensis* (Heteroptera: Alydidae). *Applied and Environmental Microbiology*, 71(7), 4035-4043.
- Koch, H., & Schmid-Hempel, P. (2011). Socially transmitted gut microbiota protect bumble bees against an intestinal parasite. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(48), 19288-19292.
- Kumar S Molina-Cruz A Gupta L Rodrigues J & Barillas-Mury C (2010) A peroxidase/dual oxidase system modulates midgut epithelial immunity in *Anopheles gambiae*. *Science* 327: 1644–1648.
- Kuraiishi, T., Binggeli, O., Opota, O., Buchon, N., & Lemaitre, B. (2011). Genetic evidence for a protective role of the peritrophic matrix against intestinal bacterial infection in *Drosophila melanogaster*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(38), 15966-15971.
- Lambert, N. (2010). *Lutte biologique aux ravageurs: applicabilité au Québec* (Doctoral dissertation, Université de Sherbrooke).
- Landman, C., & Quévrain, E. (2016). Le microbiote intestinal: description, rôle et implication physiopathologique. *La Revue de médecine interne*, 37(6), 418-423.

- Lantova, L., Volf, P. (2014). Mosquito and sand fly gregarines of the genus *Ascogregarina* and *Psychodiella* (Apicomplexa: Eugregarinorida, Aseptatorina)-overview of their taxonomy, life cycle, host specificity and pathogenicity. *Infect Genet Evol*, 28, 616-627.
- Le Roes-Hill, M., Rohland, J., & Burton, S. (2011). Actinobacteria isolated from termite guts as a source of novel oxidative enzymes. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 100, 589-605.
- Lefèvre, T. et al., 2013. Non-genetic determinants of mosquito competence for malaria parasites. *PLoS Pathogens*, 9, p.e1003365.
- Lemaitre, B., & Hoffmann, J. (2007). The host defense of *Drosophila melanogaster*. *Annu. Rev. Immunol.*, 25, 697-743.
- Leroy, P. D., Sabri, A., Heuskin, S., Thonart, P., Lognay, G., Verheggen, F. J., ... & Haubruge, E. (2011). Microorganisms from aphid honeydew attract and enhance the efficacy of natural enemies. *Nature communications*, 2(1), 348.
- Liégeois, M. (2021). *Le moustique, maladies transmises et lutte anti-vectorielle* (Doctoral dissertation).
- Lin L., Xie F., Sun D., Liu J., Zhu W., Mao S. (2019). La diaphonie microbiome-hôte ruminal stimule le développement de l'épithélium ruminal dans un modèle d'agneau. *Microbiome* 7 83–83. 10.1186/s40168-019-0701-y.
- Lindh, J.M., Borg-Karlson, A.K., Faye, I. (2008). Transstadial and horizontal transfer of bacteria within a colony of *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) and oviposition response to bacteria-containing water. *Acta Trop*, 107, 242-250.
- Loomis, D., Guyton, K., Grosse, Y., El Ghissasi, F., Bouvard, V., Benbrahim-Tallaa, L., ... & Straif, K. (2015). Carcinogenicity of lindane, DDT, and 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid. *The lancet oncology*, 16(8), 891-892.
- Lupp C Robertson ML Wickham ME Sekirov I Champion OL Gaynor EC & Finlay BB (2007) Host-mediated inflammation disrupts the intestinal microbiota and promotes the overgrowth of Enterobacteriaceae. *Cell Host Microbe*2: 119–129.
- Maddrell SHP & Gardiner BOC (1980) The permeability of the cuticular lining of the insect alimentary canal. *J Exp Biol*85: 227–237.
- Mancini, M. V., Damiani, C., Accoti, A., Tallarita, M., Nunzi, E., Cappelli, A., ... & Favia,

- G. (2018). Estimating bacteria diversity in different organs of nine species of mosquito by next generation sequencing. *BMC microbiology*, 18, 1-10.
- Margalith, Y., & Ben-Dov, E. (2000). Biological control by *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis*. *Insect pest management: techniques for environmental protection*, 243-301.
 - Moll, R.M., Romoser, W.S., Modrzakowski, M.C., Moncayo, A.C., Lerdthusnee, K. (2001). Meconial peritrophic membranes and the fate of midgut bacteria during mosquito (Diptera: Culicidae) metamorphosis. *J Med Entomol*, 38, 29-32.
 - Moran, N.A., Jarvik, T. (2010). Lateral transfer of genes from fungi underlies carotenoid production in aphids. *Science*, 328, 624-627.
 - Moreira, L. A., Iturbe-Ormaetxe, I., Jeffery, J. A., Lu, G., Pyke, A. T., Hedges, L. M., ... & O'Neill, S. L. (2009). A *Wolbachia* symbiont in *Aedes aegypti* limits infection with dengue, Chikungunya, and Plasmodium. *Cell*, 139(7), 1268-1278.
 - Muturi, E.J., Bara, J.J., Rooney, A.P., Hansen, A.K. (2016). Midgut fungal and bacterial microbiota of *Aedes triseriatus* and *Aedes japonicus* shift in response to La Crosse virus infection. *Mol Ecol*, 25, 4075-4090.
 - Nikoh, N., Hosokawa, T., Oshima, K., Hattori, M., & Fukatsu, T. (2011). Reductive evolution of bacterial genome in insect gut environment. *Genome biology and evolution*, 3, 702-714.
 - Onen, O. I., Aboh, A. A., Mfam, A. N., Akor, M. O., Nweke, C. N., & Osuagwu, A. N. (2020). Microbial diversity: values and roles in ecosystems. *Asian J Biol*, 9(1), 10-22.
 - Oliveira, J.H., Goncalves, R.L., Lara, F.A., Dias, F.A., Gandara, A.C., Menna-Barreto, R.F.,
 - Edwards, M.C., Laurindo, F.R., Silva-Neto, M.A., Sorgine, M.H., Oliveira, P.L. (2011). Blood meal-derived heme decreases ROS levels in the midgut of *Aedes aegypti* and allows proliferation of intestinal microbiota. *PLoS Pathog*, 7, e1001320.
 - Organisation mondiale de la santé. Maladies à transmission vectorielle. 2017 <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>, accédé le 20/12/2018
 - Organisation mondiale de la santé. Dengue et dengue sévère. 10.1.2022.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> . Consulté le 30 mai 2022.

- Organisation mondiale de la santé. Filariose lymphatique. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> . Consulté le 30 mai 22.
- Organisation mondiale de la santé. Leishmaniose. 8.1.22. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> . Consulté le 30 mai 22.
- Organisation mondiale de la santé. Rapport mondial sur le paludisme 2021. <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2021> . Consulté le 11 avril 2022.
- Osborne, S. E., Leong, Y. S., O'Neill, S. L., & Johnson, K. N. (2009). Variation in antiviral protection mediated by different Wolbachia strains in *Drosophila simulans*. *PLoS pathogens*, 5(11), e1000656.
- Osei-Poku, J., Mbogo, C.M., Palmer, W.J., Jiggins, F.M. (2012). Deep sequencing reveals extensive variation in the gut microbiota of wild mosquitoes from Kenya. *Mol Ecol*, 21, 5138-5150.
- O'Toole PW, Jeffery IB (2015). Microbiote intestinal et vieillissement. *Sciences* 350 1214-1215. 10.1126/science.aac8469.
- Pamer EG (2016). Ressusciter le microbiote intestinal pour lutter contre les pathogènes résistants aux antibiotiques. *Sciences* 352 535-538. 10.1126/science.aad9382.
- Patel JB (2001). Séquençage du gène de l'ARNr 16S pour l'identification des pathogènes bactériens en laboratoire clinique. *Mol. Diagnostic*. 6 313-321. 10.1054/modi.2001.29158.
- Peng, S. (1983). Biological control - One of the fine traditions of ancient Chinese agricultural techniques. *Scientia Agricultura Sinica*, no 1, p. 92-98.
- Pham LN Dionne MS Shirasu-Hiza M & Schneider DS (2007) A specific primed immune response in *Drosophila* is dependent on phagocytes. *PLoS Pathog*3: e26.
- Pickard JM, Zeng MY, Caruso R., Núñez G. (2017). Microbiote intestinal : rôle dans la colonisation d'agents pathogènes, les réponses immunitaires et les maladies inflammatoires. *Immunol. Rév.*279 70–89 . 10.1111/imr.12567.
- Ping, L., Büchler, R., Mithöfer, A., Svatoš, A., Spitteller, D., Dettner, K., ... & Boland, W.

(2007). A novel Dps-type protein from insect gut bacteria catalyses hydrolysis and synthesis of N-acyl amino acids. *Environmental Microbiology*, 9(6), 1572-1583.

- Pope, P. B., Denman, S. E., Jones, M., Tringe, S. G., Barry, K., Malfatti, S. A., ... & Morrison, M. (2010). Adaptation to herbivory by the Tammar wallaby includes bacterial and glycoside hydrolase profiles different from other herbivores. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(33), 14793-14798.
- PuMPUNI, C. B., Beier, M. S., Nataro, J. P., Guers, L. D., & Davis, J. R. (1993). *Plasmodium falciparum* : inhibition of sporogonic development in *Anopheles stephensi* by gram-negative bacteria. *Experimental parasitology*, 77(2), 195-199.
- Qutubuddin, M. (1960). Mosquito studies in the Indian subregion. *Part I taxonomy-a brief review Pacif. Insects*, 2, 133-47.
- Ramirez, J. L., Barletta, A. B. F., & Barillas-Mury, C. V. (2017). Molecular mechanisms mediating immune priming in *Anopheles gambiae* mosquitoes. In *Arthropod Vector: Controller of Disease Transmission, Volume 1* (pp. 91-100). Academic Press.
- Ranger, C. M., Biedermann, P. H., Phuntumart, V., Beligala, G. U., Ghosh, S., Palmquist, D. E., ... & Benz, J. P. (2018). Symbiont selection via alcohol benefits fungus farming by ambrosia beetles. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(17), 4447- 4452.
- Reeves, W.K. (2004). Oviposition by *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in relation to conspecific larvae infected with internal symbiotes. *J Vector Ecol*, 29, 159-163.
- Reis RS & Horn F (2010) Enteropathogenic *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella* and *Yersinia*: cellular aspects of host-bacteria interactions in enteric diseases. *Gut Pathog*2: 8.
- Robert V., Fontenille D., Simard F. (2008). Introduction aux vecteurs et aux maladies à transmission vectorielle. *Epidémiol Santé Anim* , 54, 1-11.
- Robert, V. 2012. 1. Introduction aux arthropodes nuisants, aux vecteurs et aux maladies à transmission vectorielle. In Duvallet, G., & de Gentile, L. (Eds.), *Protection personnelle antivectorielle*. IRD Éditions.
- Rodgers, F.H., Gendrin, M., Wyer, C.A.S., Christophides, G.K. (2017). Microbiota-induced peritrophic matrix regulates midgut homeostasis and prevents systemic infection of malaria

vector mosquitoes. *PLoS Pathog*, 13, e1006391.

- Rodhain, F., & Perez, C. (1985). *Precis D'entomologie Medicale Et Veterinaire; Notions D'epidemiologie Des Maladies A Vecteurs*.
- Rodrigues J Brayner FA Alves LC Dixit R & Barillas-Mury C (2010) Hemocyte differentiation mediates innate immune memory in *Anopheles gambiae* mosquitoes. *Science* 329: 1353–1355.
- Rodrigues-Alves, M. L., Melo-Junior, O. A. D. O., Silveira, P., Mariano, R. M. D. S., Leite, J. C., Santos, T. A. P., ... & Giunchetti, R. C. (2020). Historical perspective and biotechnological trends to block arboviruses transmission by controlling *Aedes aegypti* mosquitos using different approaches. *Frontiers in medicine*, 7, 275.
- Rodríguez-Frías, F., Quer, J., Tabernero, D., Cortese, M. F., Garcia-Garcia, S., Rando-Segura, A., & Pumarola, T. (2021). Microorganisms as shapers of human civilization, from pandemics to even our genomes: villains or friends? A Historical approach. *Microorganisms*, 9(12), 2518.
- Roossinck, M.J., Martin, D.P., Roumagnac, P. (2015). Plant virus metagenomics: Advances in virus discovery. *Phytopathology*, 105, 716-727.
- Ross, P. A., Turelli, M., & Hoffmann, A. A. (2019). Evolutionary ecology of *Wolbachia* releases for disease control. *Annual review of genetics*, 53, 93-116.
- Roth m. (1980) - *Initiation à la morphologie, la systématique et la biologie des insectes*, ORSTOM, Paris. 259p.
- Roundy, C.M., Azar, S.R., Rossi, S.L., Weaver, S.C., Vasilakis, N. (2017). Insect-specific viruses: A historical overview and recent developments. *Adv Virus Res*, 98, 119-146.
- Rousk, J., & Bengtson, P. (2014). Microbial regulation of global biogeochemical cycles. *Frontiers in microbiology*, 5, 86415
- Roy, H. et Wajnberg, E. (2008). From biological control to invasion: the ladybird *Harmonia axyridis* as a model species. *BioControl*, vol. 53, no. 1, p. 1-4.
- Russell, J. A., Moreau, C. S., Goldman-Huertas, B., Fujiwara, M., Lohman, D. J., & Pierce, N. E. (2009). Bacterial gut symbionts are tightly linked with the evolution of herbivory in ants. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(50), 21236-21241.

- Russell, J. B., Muck, R. E., & Weimer, P. J. (2009). Quantitative analysis of cellulose degradation and growth of cellulolytic bacteria in the rumen. *FEMS microbiology ecology*, 67(2), 183-197.
- Sabree, Z. L., Kambhampati, S., & Moran, N. A. (2009). Nitrogen recycling and nutritional provisioning by Blattabacterium, the cockroach endosymbiont. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(46), 19521-19526.
- Sadd BM & Schmid-Hempel P (2006) Insect immunity shows specificity in protection upon secondary pathogen exposure. *Curr Biol*16: 1206–1210.
- Saiyasombat, R., Bolling, B.G., Brault, A.C., Bartholomay, L.C., Blitvich, B.J. (2011). Evidence of efficient transovarial transmission of Culex flavivirus by *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol*, 48, 1031-1038.
- Salgado, V. L. (1998). Studies on the mode of action of spinosad: insect symptoms and physiological correlates. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 60(2), 91-102.
- Sánchez-Bayo, F. (2012). Ecological impacts of insecticides. *Insecticides-Advances in Integrated Pest Management*, 61-90.
- Santana-Martinez, J. C., Silva, J. J., & Dussan, J. (2019). Efficacy of *Lysinibacillus sphaericus* against mixed-cultures of field-collected and laboratory larvae of *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. *Bulletin of entomological research*, 109(1), 111- 118.
- Schauer, C., Thompson, C. L., & Brune, A. (2012). The bacterial community in the gut of the cockroach *Shelfordella lateralis* reflects the close evolutionary relatedness of cockroaches and termites. *Applied and environmental microbiology*, 78(8), 2758-2767.
- Schloss, P. D., Delalibera Jr, I., Handelsman, J. O., & Raffa, K. F. (2006). Bacteria associated with the guts of two wood-boring beetles: *Anoplophora glabripennis* and *Saperda vestita* (Cerambycidae). *Environmental Entomology*, 35(3), 625-629.
- Schmid-Hempel P (2005) Evolutionary ecology of insect immune defenses. *Annu Rev Entomol*50: 529–551.
- Scholte, E.J., Knols, B.G., Samson, R.A., Tzakken, W. (2004). Entomologic fungi for mosquito control. A review. *J Insect Sci*, 4, 19.
- Segata, N., Baldini, F., Pompon, J., Garrett, W.S., Truong, D. T., Dabire, R.K., Diabate, A.,

Levashina, E.A., Catteruccia, F. (2016). The reproductive tracts of two malaria vectors are populated by a core microbiome and by gender- and swarmeriched microbial biomarkers. *Sci Rep*, 6, 24207.

- Sekirov, I., Russell, S. L., Antunes, L. C. M., & Finlay, B. B. (2010). Gut microbiota in health and disease. *Physiological reviews*.
- Serbus, L. R., Casper-Lindley, C., Landmann, F., & Sullivan, W. (2008). The genetics and cell biology of Wolbachia-host interactions. *Annual review of genetics*, 42, 683-707.
- Sharma, P., Sharma, S., Maurya, R.K., Das De, T., Thomas, T., Lata, S., Singh, N., Pandey, K.C., Valecha, N., Dixit, R. (2014). Salivary glands harbor more diverse microbial communities than gut in *Anopheles culicifacies*. *Parasit Vectors*, 7, 235.
- Sharon G Segal D Zilber-Rosenberg I & Rosenberg E (2011) Symbiotic bacteria are responsible for diet-induced mating preference in *Drosophila melanogaster*, providing support for the hologenome concept of evolution. *Gut Microbes*2: 190–192.
- Sharon, G., Segal, D., Ringo, J. M., Hefetz, A., Zilber-Rosenberg, I., & Rosenberg, E. (2010). Commensal bacteria play a role in mating preference of *Drosophila melanogaster*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(46), 20051-20056.
- Shin, S. C., Kim, S. H., You, H., Kim, B., Kim, A. C., Lee, K. A., ... & Lee, W. J. (2011).
- *Drosophila* microbiome modulates host developmental and metabolic homeostasis via insulin signaling. *Science*, 334(6056), 670-674.
- Short, S.M., Mongodin, E.F., MacLeod, H.J., Talyuli, O.A.C., Dimopoulos, G. (2017). Amino acid metabolic signaling influences *Aedes aegypti* midgut microbiome variability. *PLoS Negl Trop Dis*, 11, e0005677.
- Simard, F. (2018). La lutte contre les vecteurs: quel avenir?. *Biologie Aujourd'hui*, 212(3-4), 137-145.
- Sinkins, S. P. (2004). Wolbachia and cytoplasmic incompatibility in mosquitoes. *Insect biochemistry and molecular biology*, 34(7), 723-729.
- Siva-Jothy, M. T., Moret, Y., & Rolff, J. (2005). Insect immunity: an evolutionary ecology perspective. *Advances in insect physiology*, 32, 1-48.

- Slaytor, M. (1992). Cellulose digestion in termites and cockroaches: what role do symbionts play?. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, 103(4), 775-784.
- Smith P., Willemsen D., Popkes M., Metge F., Gandiwa E., Reichard M. et al. (2017). Régulation de la durée de vie par le microbiote intestinal chez le killifish turquoise africain à courte durée de vie. *Évie* 6 : e27014. 10.7554/eLife.27014.
- Sogin ML, Morrison HG, Huber JA, Mark Welch D., Huse SM, Neal PR et al. (2006). Diversité microbienne dans les profondeurs marines et dans la « biosphère rare » sous-explorée. *Proc. Natl. Acad. Sci. États-Unis A*. 103 12115-12120. 10.1073/pnas.0605127103.
- Soltani, N. (2015, October). Les moustiques : risques sanitaires, bio essais et stratégies de contrôle. In *Conférence: Ierséminaire national sur l'entomologie médicale et la lutte biologique, Tébessa, Algérie* (pp. 19-20).
- Sommer F., Bäckhed F. (2013). Le microbiote intestinal – maître du développement et de la physiologie de l'hôte. *Nat. Révérend Mirobiol*. 11 227-238. 10.1038/nrmicro2974.
- Stecher B & Hardt WD (2011) Mechanisms controlling pathogen colonization of the gut. *Curr Opin Microbiol*14: 82–91.
- Steyn, A., Roets, F., Botha, A. (2016). Yeasts associated with *Culex pipiens* and *Culex theileri* mosquito larvae and the effect of selected yeast strains on the ontogeny of *Culex pipiens*. *Microb Ecol*, 71, 747-760.
- Stoll N.R., Dollfus R.P., Forest J., Riley N.D., Sabrosky C.W., Wright Stone A., Knight K. L., Starcke H. (1959) - A synoptic catalogue of the mosquitoes of the world, The Thomas Say Foundation Ent. Soc. Ameri..pp 358.
- Stollar, V., Thomas, V.L. (1975). An agent in the *Aedes aegypti* cell line (Peleg) which causes fusion of *Aedes albopictus* cells. *Virology*, 64, 367-377.
- Storelli, G., Defaye, A., Erkosar, B., Hols, P., Royet, J., & Leulier, F. (2011). Lactobacillus plantarum promotes Drosophila systemic growth by modulating hormonal signals through TOR-dependent nutrient sensing. *Cell metabolism*, 14(3), 403-414.
- Strand, M.R. (2018). Composition and functional roles of the gut microbiota in mosquitoes. *Curr Opin Insect Sci*, 28, 59-65.

- Suty, L. (2010). Chapitre 2. La lutte biologique : définitions et concepts généraux. Dans : , La lutte biologique (pp. 43-63). Dijon cedex, France: Éducagri Éditions.
- Tchioffo, M.T., Boissière, A., Abate, L., Nsango, S.E., Bayibeki, A.N., Awono-Ambene, P.H., Christen, R., Gimonneau, G., Morlais, I. (2015). Dynamics of bacterial community composition in the malaria mosquito's epithelia. *Front Microbiol*, 6, 1500.
- Teixeira, L., Ferreira, A., & Ashburner, M. (2008). The bacterial symbiont *Wolbachia* induces resistance to RNA viral infections in *Drosophila melanogaster*. *PLoS biology*, 6(12), e2.
- Terra WR (1990) Evolution of digestive systems of insects. *Annu Rev Entomol*35: 181–200.
- Thong-On A Suzuki K Noda S Inoue JI Kajiwara S & Ohkuma M (2012) Isolation and characterization of anaerobic bacteria for symbiotic recycling of uric acid nitrogen in the gut of various termites. *Microbes Environ*27: 186–192.
- Tram, U., Ferree, P. M., & Sullivan, W. (2003). Identification of *Wolbachia*–host interacting factors through cytological analysis. *Microbes and Infection*, 5(11), 999-1011.
- Turnbull, A.L. et Chant, D.A. (1961). The practice and theory of biological control of insects in Canada. *Canadian journal of zoology*, vol. 39, p. 697-753.
- U.S. Congress, Office of Technology Assessment (1995).Biologically based technologies for pest control.In Princeton University.Biologically based technologies for pest control, [En ligne]. <http://www.princeton.edu/~ota/disk1/1995/9506/9506.PDF> (Page consultée le 29 Mai 2016).
- Vallet-Gely, I., Lemaitre, B., & Boccard, F. (2008). Bacterial strategies to overcome insect defences. *Nature Reviews Microbiology*, 6(4), 302-313.
- Vasilakis, N., Tesh, R.B. (2015). Insect-specific viruses and their potential impact on arbovirus transmission. *Curr Opin Virol*, 15, 69-74.
- Vega, F.E., Meyling, N.V., Luangsa-ard, J.J., Blackwell, M. (2012). Fungal entomopathogens, In: *Insect Pathology*, 2nd Edition, Academic Press, San Diego, pp. 171-220.
- Villegas, L.E.M., Campolina, T.B., Barnabe, N.R., Orfano, A.S., Chaves, B.A., Norris,

- D.E., Pimenta, P.F.P., Secundino, N.F. C. (2018). Zika virus infection modulates the bacterial diversity associated with *Aedes aegypti* as revealed by metagenomic analysis. *PLoS One*, 13, e0190352.
- Vogelweith, F. (2024). Le système immunitaire des insectes. *mars*, 18, 12.
 - Walker, T. J. P. H., Johnson, P. H., Moreira, L. A., Iturbe-Ormaetxe, I., Frentiu, F. D., McMeniman, C. J., ... & Hoffmann, A. A. (2011). The w Mel Wolbachia strain blocks dengue and invades caged *Aedes aegypti* populations. *Nature*, 476(7361), 450-453.
 - Walker, T., Quek, S., Jeffries, C. L., Bandibabone, J., Dhokiya, V., Bamou, R., ... & Hughes, G. L. (2021). Stable high-density and maternally inherited Wolbachia infections in *Anopheles moucheti* and *Anopheles demeilloni* mosquitoes. *Current Biology*, 31(11), 2310-2320.
 - Wang, Y., Gilbreath, T.M., 3rd, Kukutla, P., Yan, G., Xu, J. (2011). Dynamic gut microbiome across life history of the malaria mosquito *Anopheles gambiae* in Kenya. *PLoS One*, 6, e24767.
 - Warnecke, F., Luginbühl, P., Ivanova, N., Ghassemian, M., Richardson, T. H., Stege, J. T., ... & Leadbetter, J. R. (2007). Metagenomic and functional analysis of hindgut microbiota of a wood-feeding higher termite. *Nature*, 450(7169), 560-565.
 - Watanabe, H., & Tokuda, G. (2010). Cellulolytic systems in insects. *Annual review of entomology*, 55, 609-632.
 - Weeden, C.R., Shelton, A.M. et Hoffman, M.P. (2007). Biological Control: A Guide to Natural Enemies in North America, [En ligne]. <http://www.nysaes.cornell.edu/ent/biocontrol/info/needstatus.html> (Page consultée le 3 décembre 2009).
 - Werren, J.H., Baldo, L., Clark, M.E. (2008). Wolbachia: Master manipulators of invertebrate biology. *Nat Rev Microbiol*, 6, 741-751.
 - Whitfield, A.E., Falk, B.W., Rotenberg, D. (2015). Insect vector-mediated transmission of plant viruses. *Virology*, 479-480, 278-289.
 - Winston, M. L. (1997). *Nature wars: People vs. pests*. Harvard University Press. World Health Organization, Vector-borne Disease. (Published online March 2, 2020).
 - Zheng H., Steele MI, Leonard SP, Motta EVS, Moran NA (2018). Les abeilles domestiques

comme modèles pour la recherche sur le microbiote intestinal. *Laboratoire. Animé. (NY)* 47 317-325. 10.1038/s41684-018-0173-x.

- Zheng, X., Zhang, D., Li, Y., Yang, C., Wu, Y., Liang, X., ... & Xi, Z. (2019). Incompatible and sterile insect techniques combined eliminate mosquitoes. *Nature*, 572(7767), 56-61.
- Zouache, K., Voronin, D., Tran-Van, V., Mousson, L., Failloux, A.B., Mavingui, P. (2009). Persistent Wolbachia and cultivable bacteria infection in the reproductive and somatic tissues of the mosquito vector *Aedes albopictus*. *PloS One*, 4, e6388.