

IZI

novation



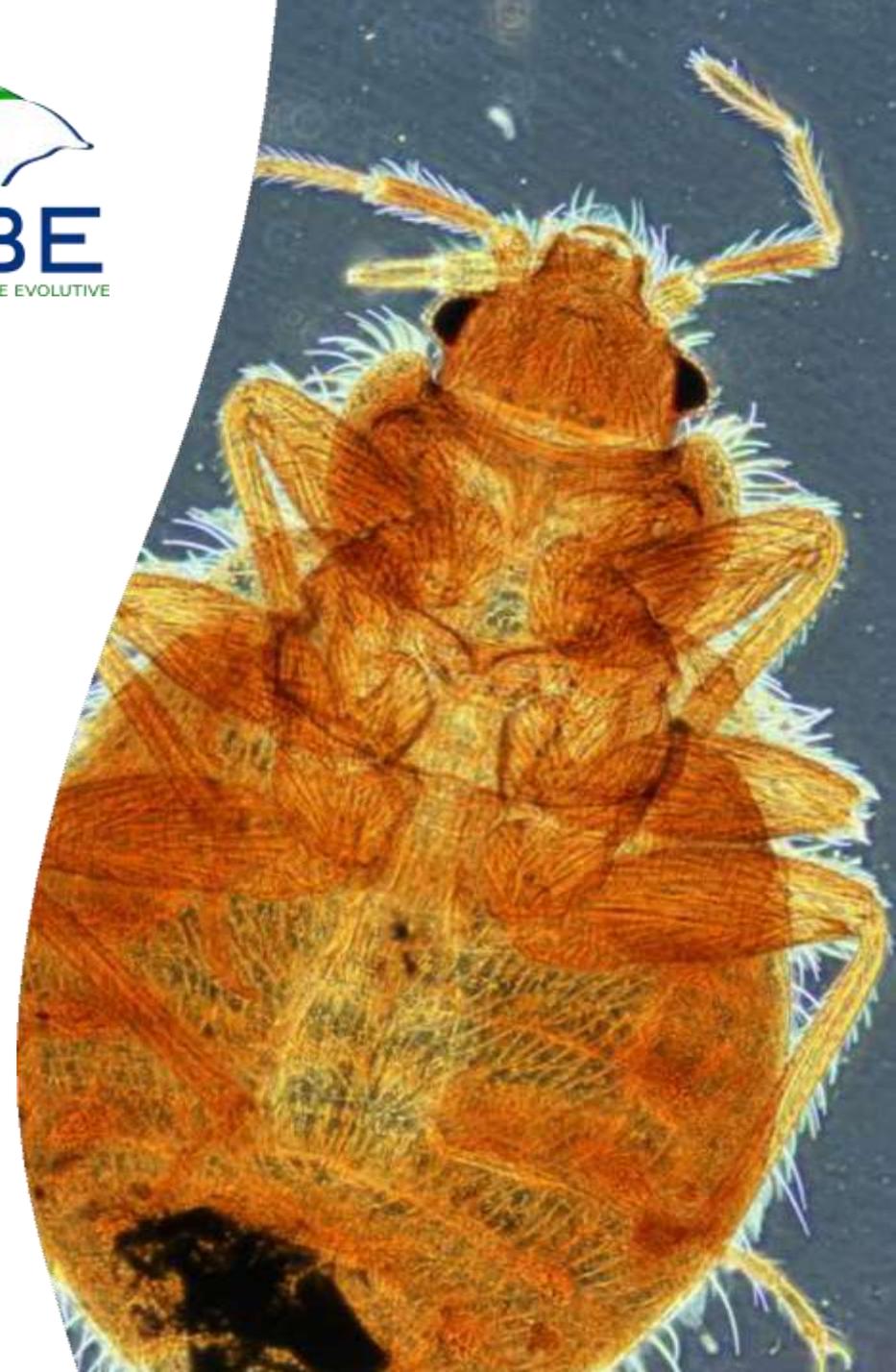
Fléau nocturne : la résurgence de la punaise de lit, *Cimex lectularius*

Chloé Haberkorn pour IZInnovation

Assemblée Générale FSD

26 mars 2020

Bernc⁺ H



Colocataires cauchemardesques



- **Troubles psychologiques** (stress, terreurs nocturnes, insomnies...)
- Atteintes **dermatologiques**
- Risque **infectieux**
- Réactions **allergiques** (urticaire, voir œdème de Quincke)
- **Anémies** (*Paulke-Korinek et al., 2011*)

180 000
sites infestés
traités en 2017

360 000
sites infestés
traités en 2019

Source : CS3D



IZInnovation



Depuis
2013



Lyon,
France

Expertise **scientifique**
& essais techniques :
accompagner les industriels
dans le **développement de
solutions innovantes**

Formation des professionnels
applicateurs et des
responsables qualité

Chloé Haberkorn



Doctorante à l'Université de
Lyon : « **Génomique de la
résistance aux insecticides
chez la punaise de lit** »

Cotutelle IZInnovation & LBBE
(laboratoire CNRS)

Sommaire

1/ Histoire d'une invasion

- Origine
- Propagation
- Recrudescence actuelle

2/ Biologie de *C. lectularius*

- Physiologie
- Cycle de vie
- Habitat
- Génétique

3/ Lutte & Contrôle

- Prévention & Lutte mécanique
- Chronologie des insecticides
- Mécanismes de résistance
- Adapter le traitement ?

4/ Recherche & Innovation

- Outils de diagnostic
- Chimie verte : l'eldorado ?
- Les biopesticides

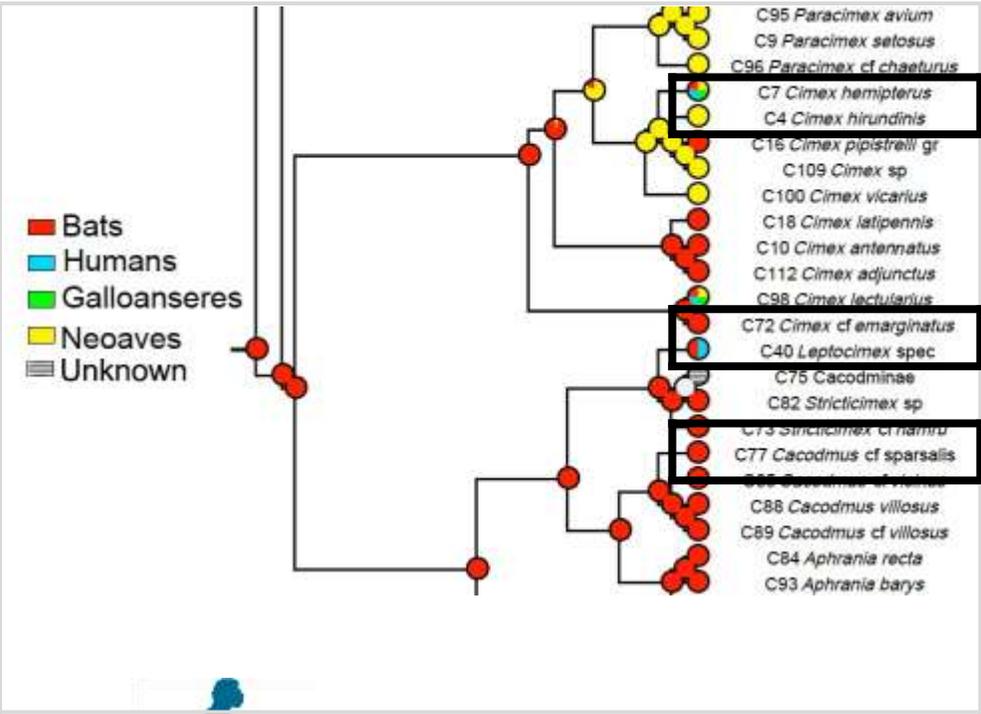


1^{ère} partie – Histoire d'une invasion

Origine



-115 Ma



Origine

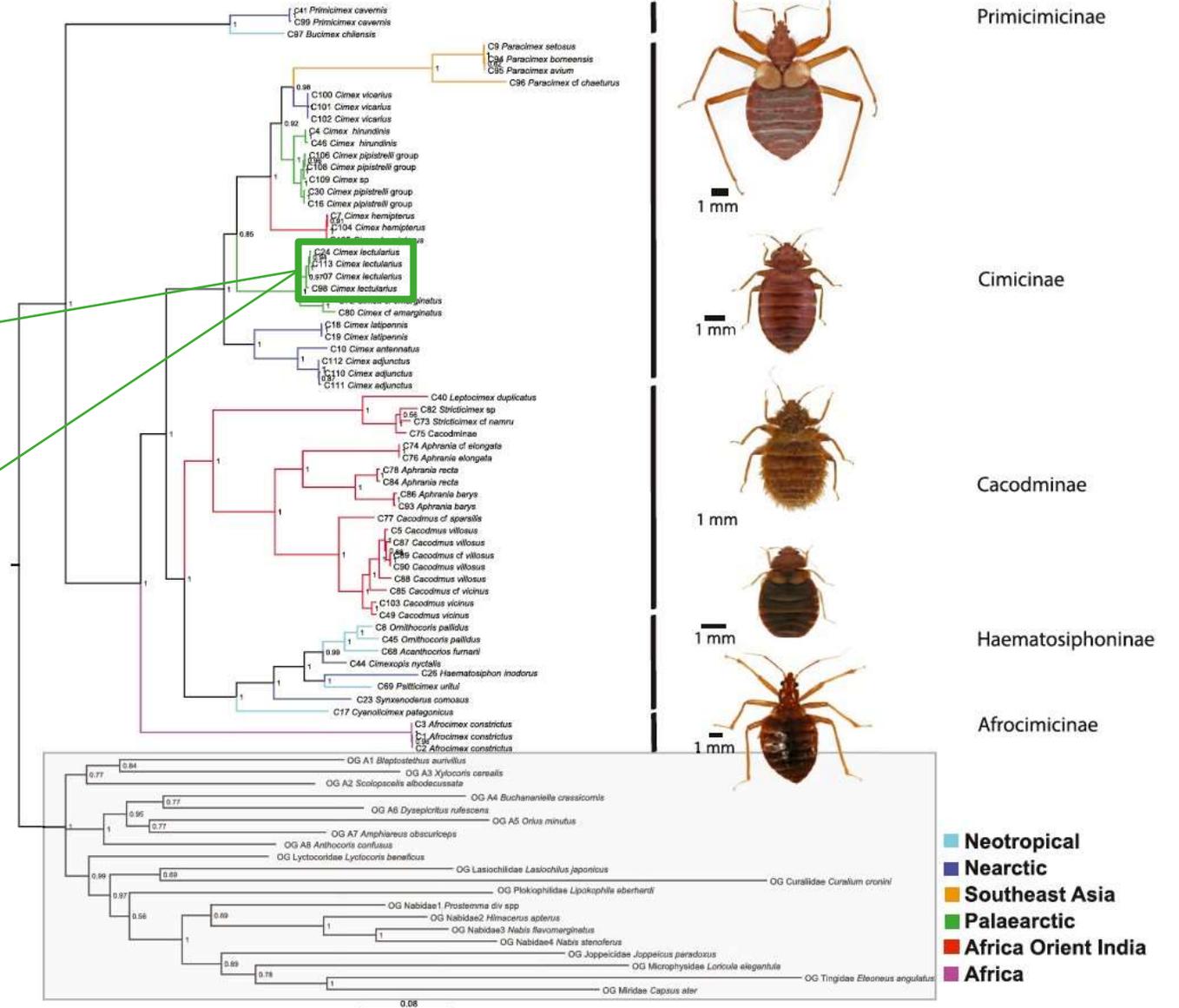
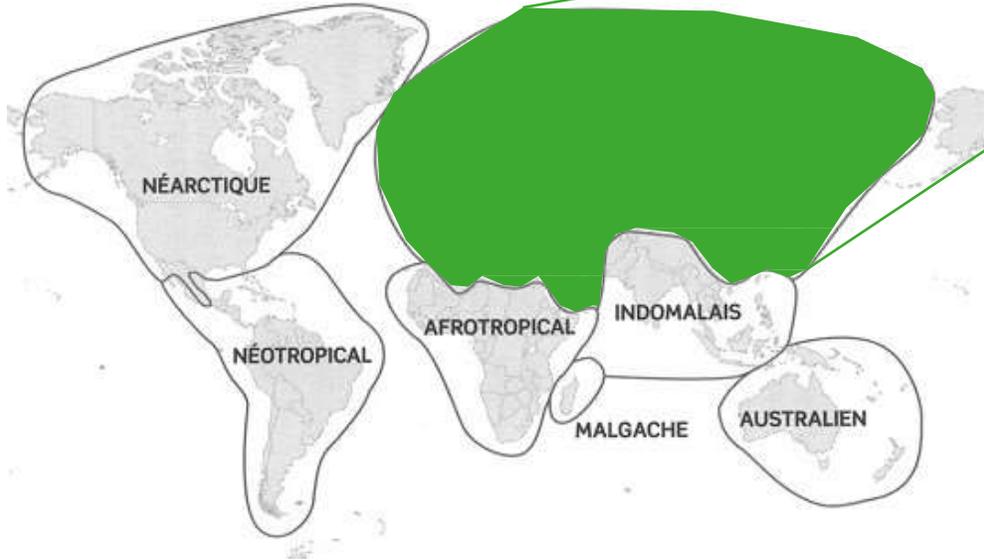


Figure 1. Phylogeny of the Bedbug Family (Cimicidae)

Roth et al., 2019

Propagation



Southall, 1730



Panagiotakopulu and Buckland, 1999



Recrudescence actuelle

CAMPUS - VIE ETUDIANTE

Le fléau des punaises de lit donne le cafard aux cités universitaires

En 2019, les professionnels de la désinfestation ont traité 360 000 sites en France, deux fois plus qu'en 2017. Ces insectes sont un fléau jusque dans les résidences d'étudiants, où les Crous prennent l'affaire au sérieux.

Par Eric Nunès - Publié le 21 octobre 2019 à 13h19 - Mis à jour le 23 octobre 2019 à 10h55

MENU

Le Parisien

SEARCH

Prolifération des punaises de lit en Ile-de-France : attention aux arnaques

En 2018, en Ile-de-France 100 000 sites ont été infestés par ces petites bêtes qui provoquent démangeaisons et angoisses chez leurs victimes, prêtes à tout pour s'en débarrasser... Une mine d'or pour les escrocs.

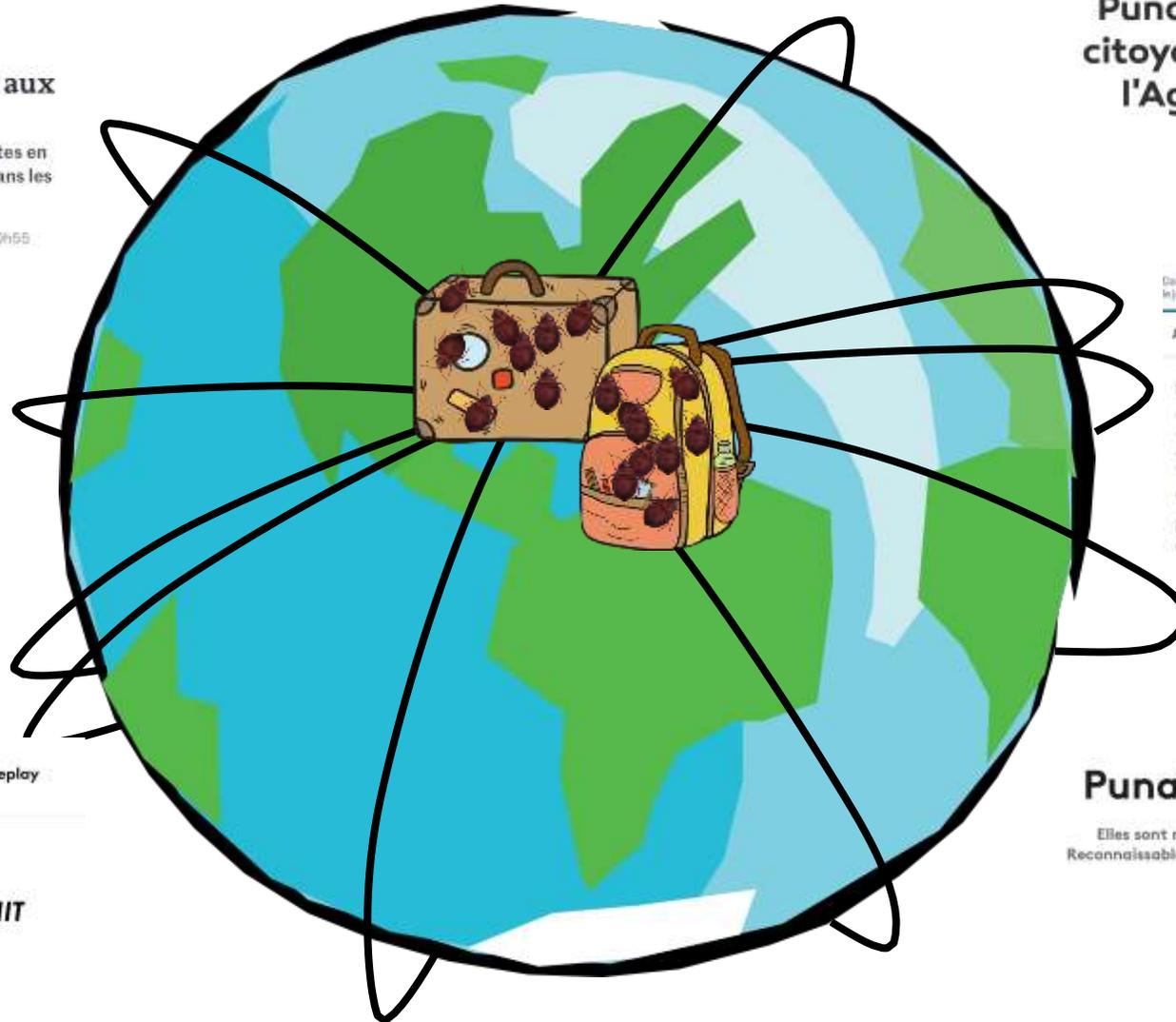
C NEWS

L'Actu Le Direct Le Top Le Replay

PUBLI-REDACTIONNEL

PUNAISE DE LIT : LE FLEAU QUI ENVAHIT PARIS

Par CNEWS - Mis à jour le 05/07/2019 à 11:29
Publié le 05/07/2019 à 11:29



Punaises de lit à Marseille : des citoyens en colère en appellent à l'Agence Régionale de Santé

Le Monde

Consulter le journal

ACTUALITÉS • ÉCONOMIE • VIDÉOS • OPINIONS • CULTURE • M LEI

SOCIÉTÉ - SANTÉ

Elles font vivre « un enfer à des centaines de milliers de familles » : les punaises de lit deviennent un problème politique

Des élus de LFI ont lancé une campagne contre ces insectes qui « ne sont pas reconnus comme un problème de santé publique ».

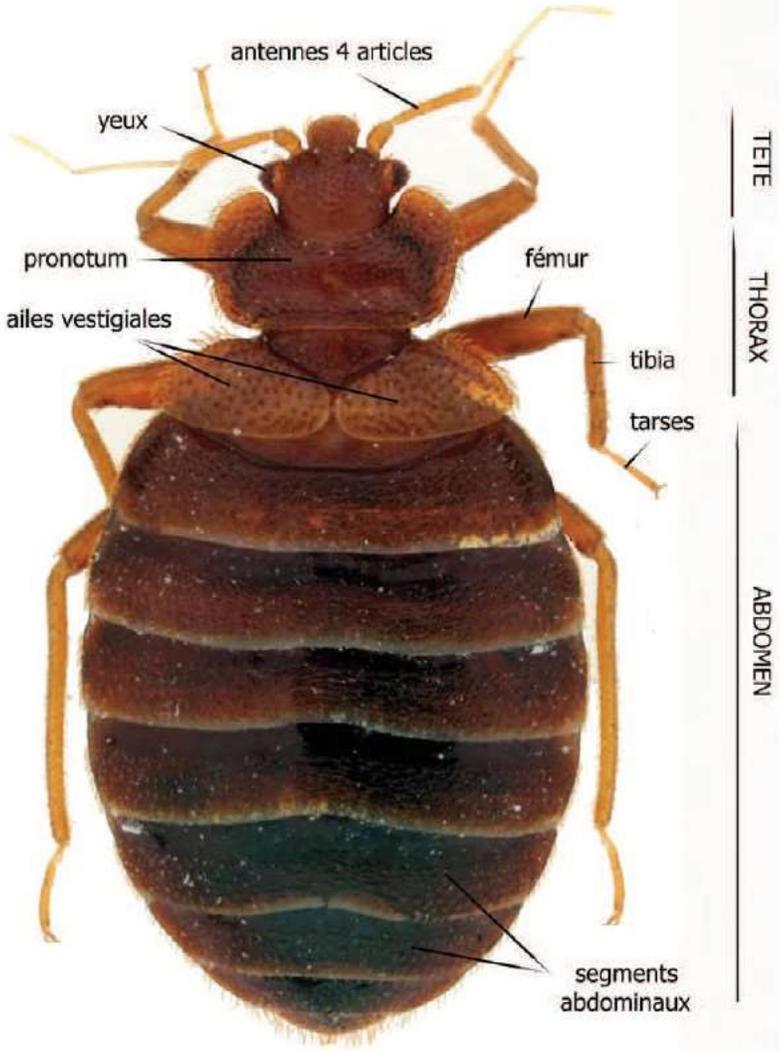
Punaises de lit : stop à l'invasion !

Elles sont minuscules mais peuvent pourtant transformer vos nuits en cauchemar. Reconnaisables à leur forme ovale très plate et leur couleur brune, les punaises de lit sont un véritable problème de santé publique.



2^{ème} partie – Biologie de *C. lectularius*

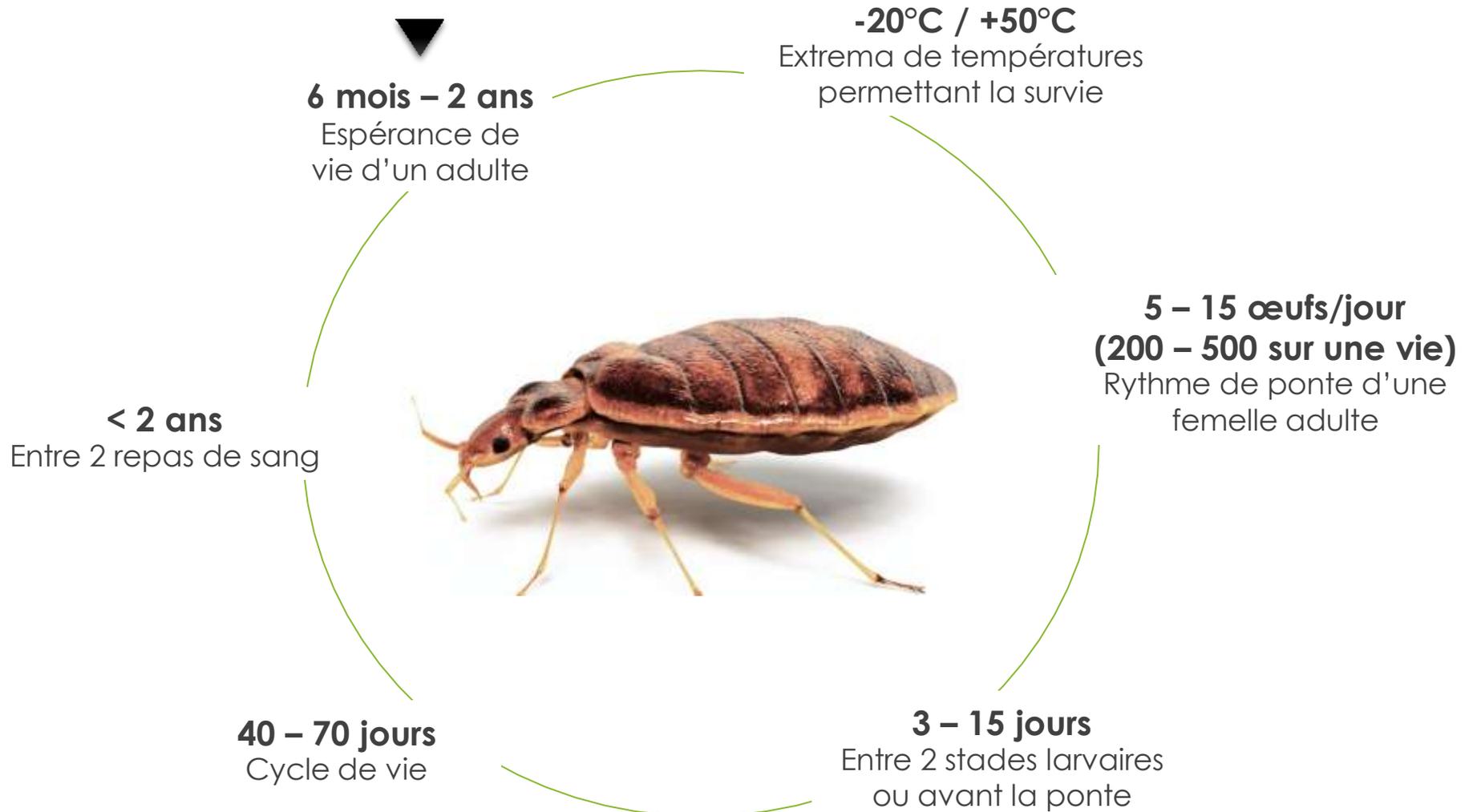
Physiologie



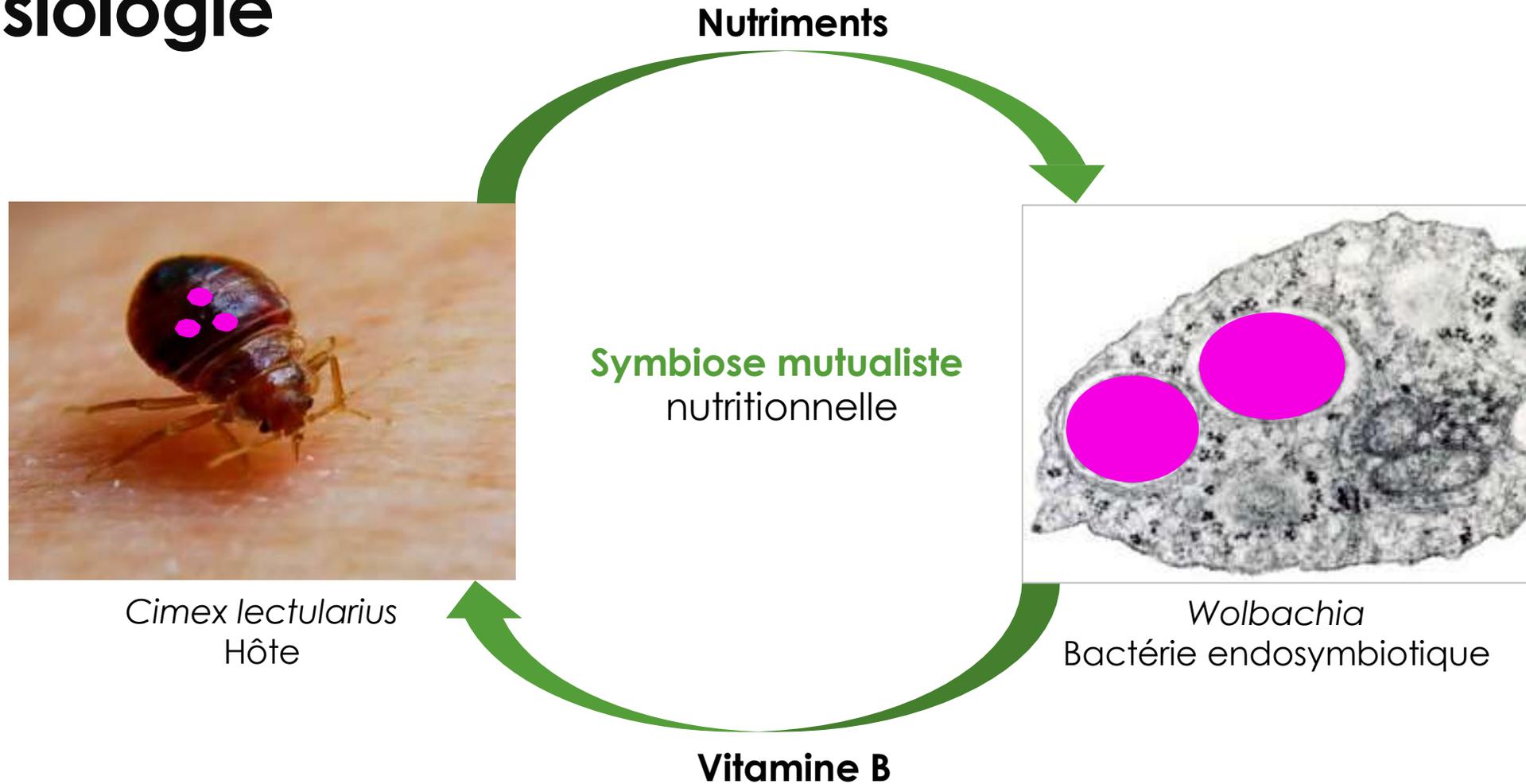
Vue ventrale

Delaunay et al., 2015

Physiologie



Physiologie



Symbiose obligatoire : Elimination de *Wolbachia* (rifampicine)
à retard de croissance & stérilité de l'hôte

Physiologie

{ Bactériome : structure dédiée à l'accueil de bactéries **endosymbiotiques** }

Détection de **Wolbachia** (FISH, Hybridation *In Situ* en Fluorescence) :

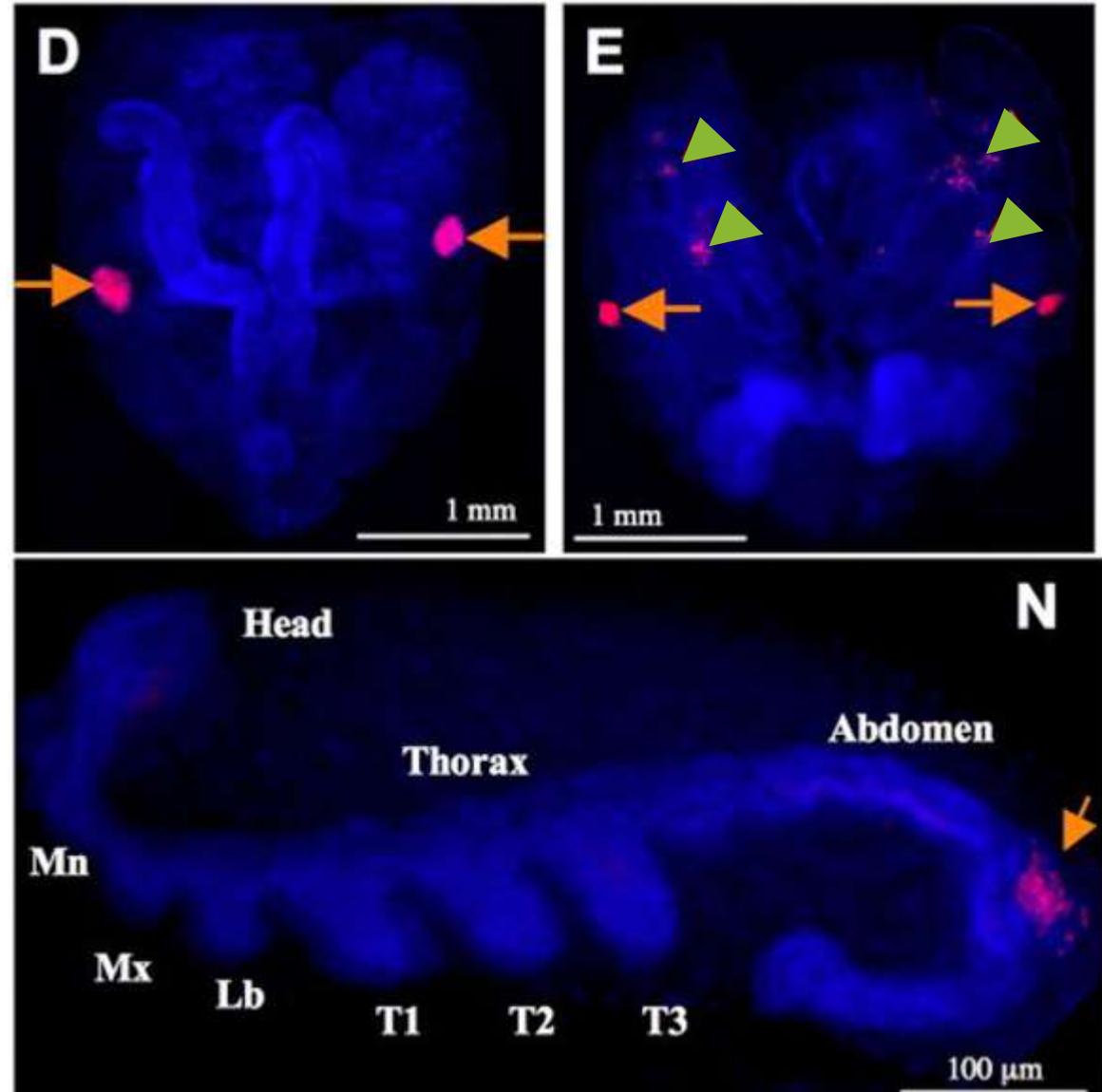
à **Infections du bactériome**

à **Infection des ovaires**

D. Punaise adulte mâle à uniquement bactériomes

E. Punaise adulte femelle à bactériomes + ovaires à transmission verticale

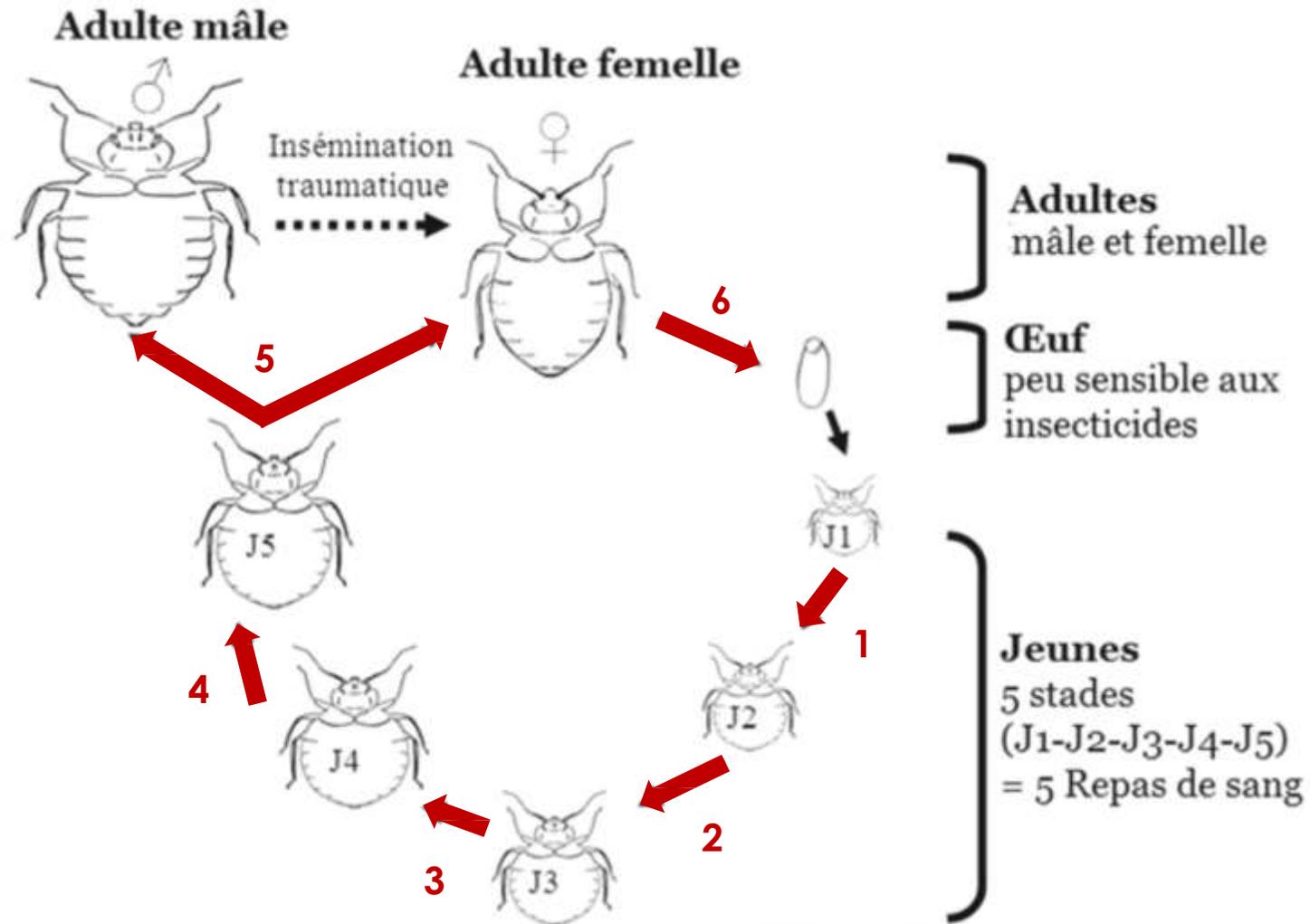
F. Embryon de **punaise** en développement



Hosokawa et al., 2010

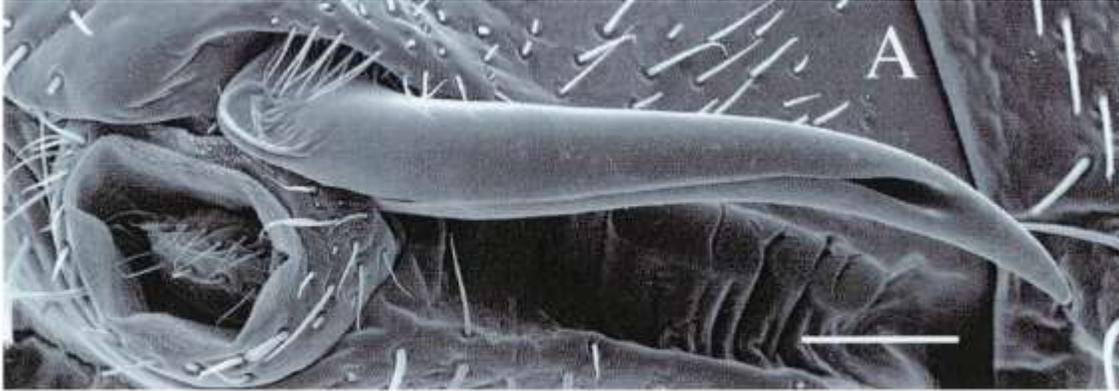
→ = repas de sang

Cycle de vie

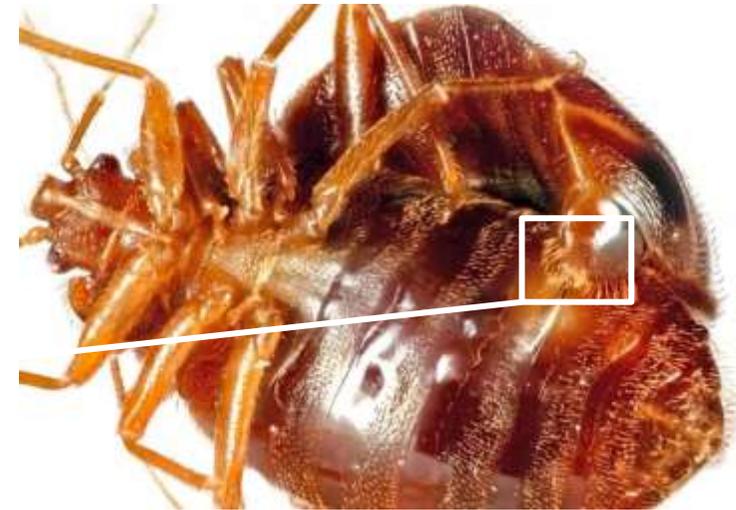
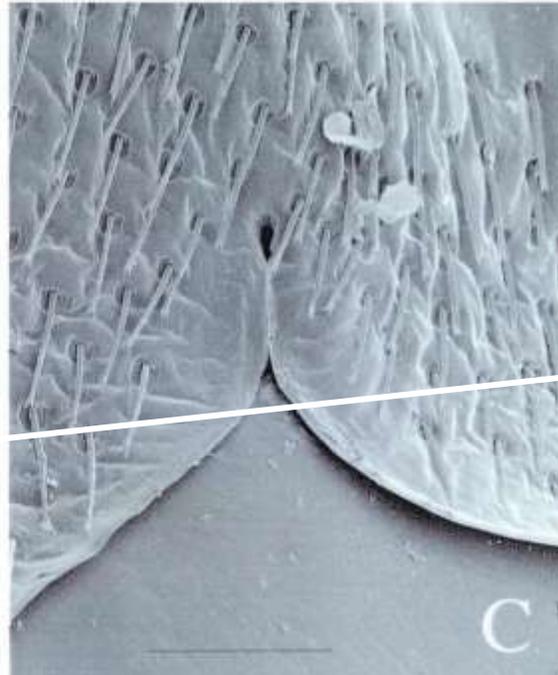
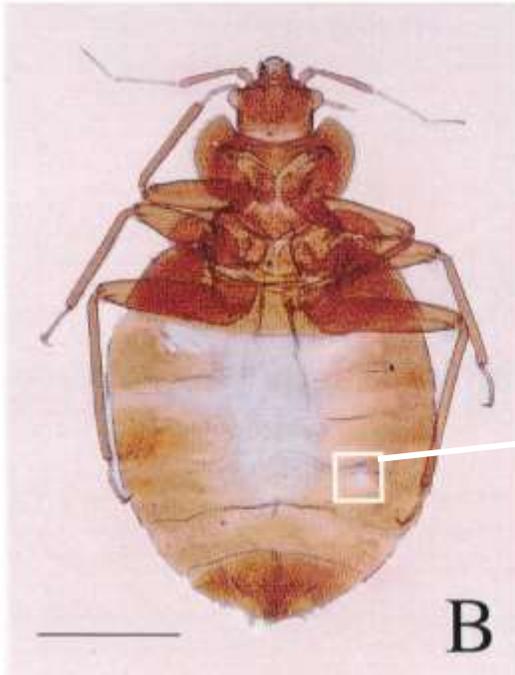


Source : Collection ANOFEL

Cycle de vie



- A. Organe reproducteur masculin
- B. Site de copulation sur l'abdomen de la femelle
- C. Zoom sur le site d'insémination traumatique



Stutt & Siva-Jothy, 2001

Habitat

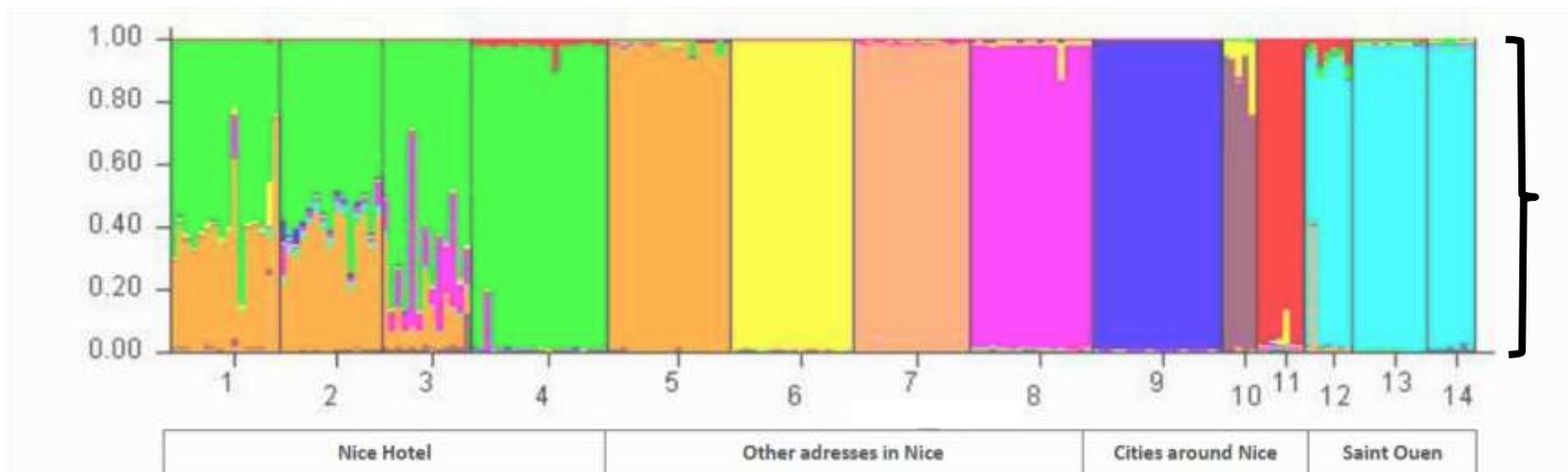


Hôtels : des lieux de transit

Génétique

à Comprendre la structuration des populations de punaises de lit

- Analyse des regroupements génétiques (STRUCTURE)
- Une couleur = une population
- Un individu = une barre verticale



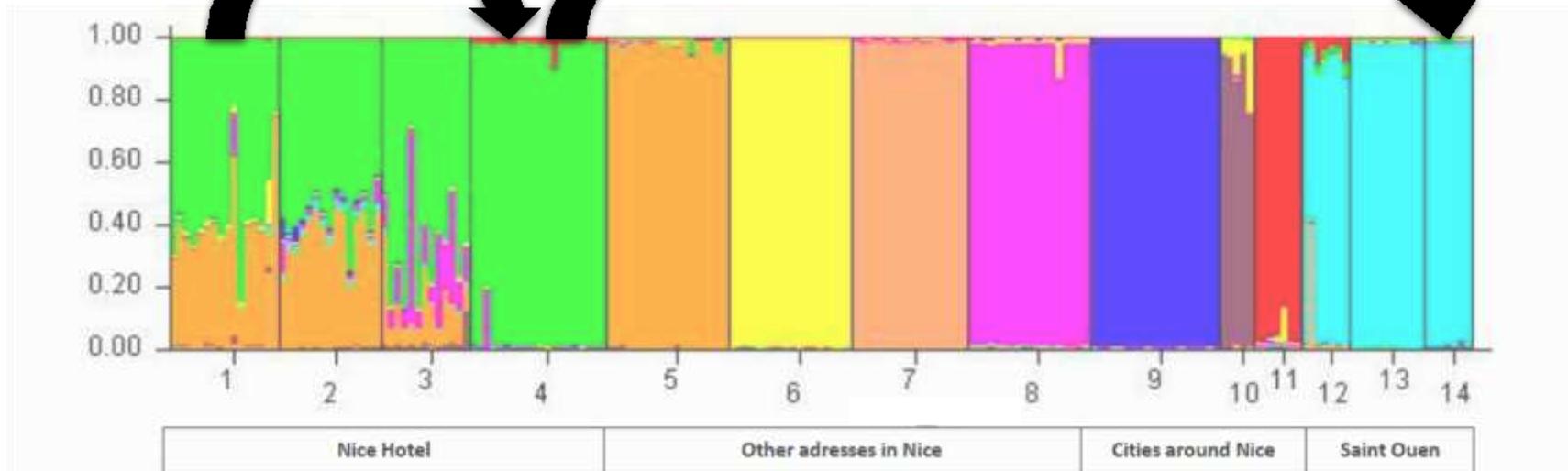
Faible diversité génétique à 1 seule femelle à l'origine puis croissance exponentielle via reproduction de sa progéniture

Akhoundi et al., 2015

Génétique

Quelques mètres :
Différenciation
génétique
significative

900 km : Pas de
différenciation génétique
significative



Pas de corrélation entre la **différenciation génétique** et la **distance géographique**



Génétique

Au sein de cet hôtel : **forte diversité génétique**

- à Dispersion **passive** (draps) ou **active** (trous dans les murs)
- à **Multiples introductions**

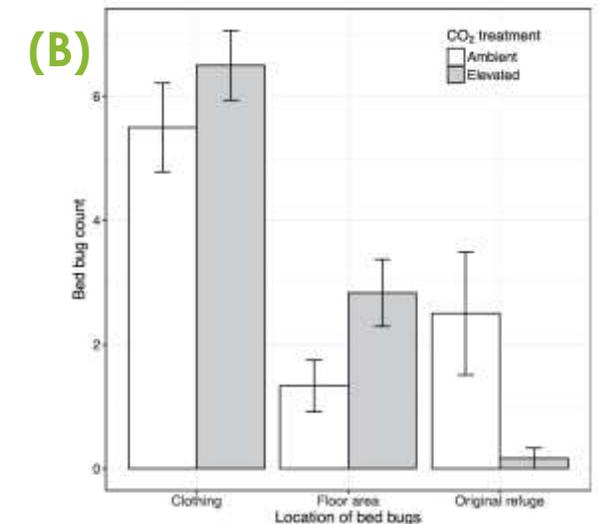
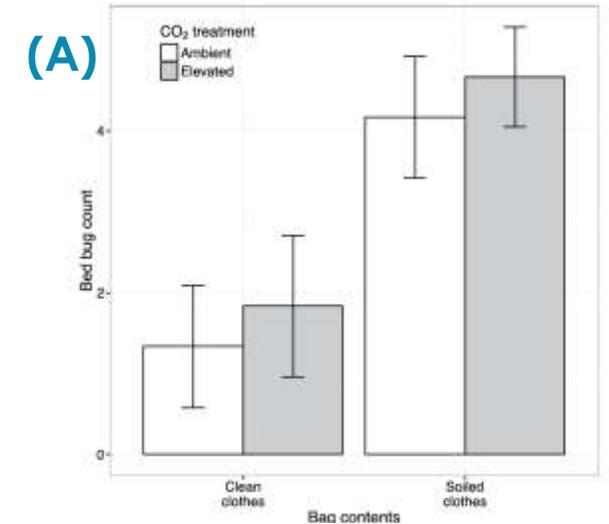


Génétique

Comportement olfactif : qu'est ce qui attire les punaises de lit ?

- Attirées par l'**odeur humaine**
 - Des vêtements sales dans un sac facilitent la dispersion passive **(A)**
 - La punaise de lit détecte **104 substances volatiles différentes** trouvées dans le profil odorant de la peau humaine (*Liu and Liu, 2015*)
 - Détecte plus précisément des composés volatils **communs** aux humains : aldéhydes C7-C10 et le sulcatone (kairomones = communication inter-spécifique) (*Harraca et al., 2012*)
- Fort taux de **CO₂** ou **dégagement de chaleur** : initie recherche d'humain **(B)** à piège au CO₂ *n'attire pas* les punaises, mais *augmente leur activité*

à **Comprendre le comportement de la punaise**
peut permettre d'adapter la lutte



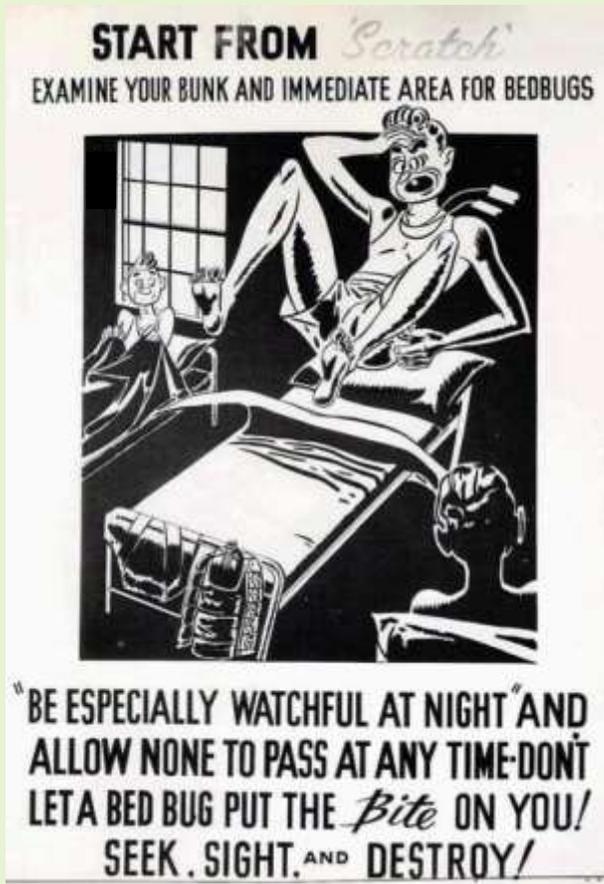
Hentley et al., 2017



3^{ème} partie – Lutte & Contrôle

Prévention & Lutte mécanique

1. Informer : vigilance



2. Détecter

- Détection visuelle
- Détection olfactive canine
- Pièges attractifs à la chaleur/au CO₂/ aux phéromones



3. Lutte mécanique

- Aspirateur, brosse (à nettoyer)
- Congélation -20°C à 72h
- Chauffage >60°C à quelques minutes (étuve, machine à laver, vapeur)
- Terre de diatomée



**Souvent,
ça ne
suffit
pas...**

Chronologie des insecticides

Les années 1800

- Arsenic, nicotine
- Chlorure de mercure : poudre battue avec un œuf puis appliquée avec une plume (Kinsley 1893)
- Poudre pyréthrine :



- Formules « secrètes » dérivées de l'arbre tropical *Quassia* aux propriétés insecticides



- Eau bouillante dans les recoins et fentes

Chronologie des insecticides

Les années 1900 – L'exemple du DDT

1942 : Première utilisation comme insecticide contre les punaises de lit

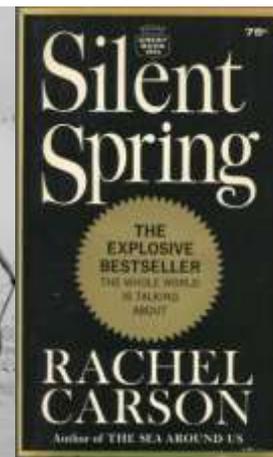
1948 : Prix Nobel de médecine pour la découverte des propriétés insecticides du DDT

1955-1969 : Campagne de l'OMS de lutte contre le paludisme

1947 : Détection de punaises de lit résistantes au DDT (Pearl Harbor)

1962 : *Silent Spring* accuse le DDT d'être écotoxique à confirmé à partir des années 70

2017 : Le DDT est classé cancérigène probable pour l'homme (Centre international de recherche sur le cancer)



Chronologie des insecticides

Et aujourd'hui ?

~1950

Organochlorés à DDT

Organophosphorés à Malathion

Carbamates à Bendiocarb

Pyréthroïdes à Alpha-Cyperméthrine, Deltaméthrine, Tétraméthrine,...

Benzoylurées à Diflubenzuron

~1980

Néonicotinoïdes à Imidaclopride

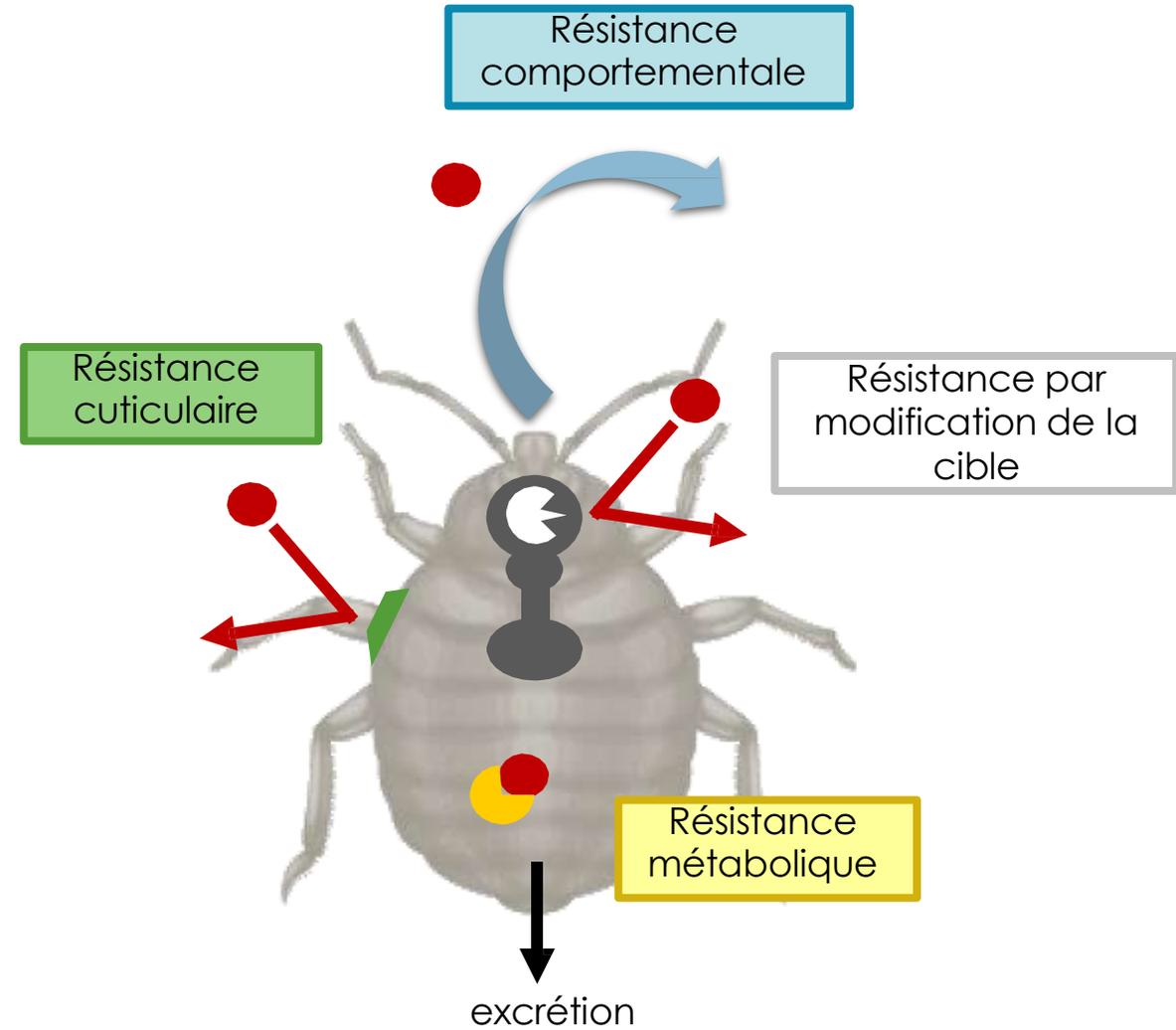
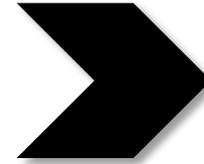
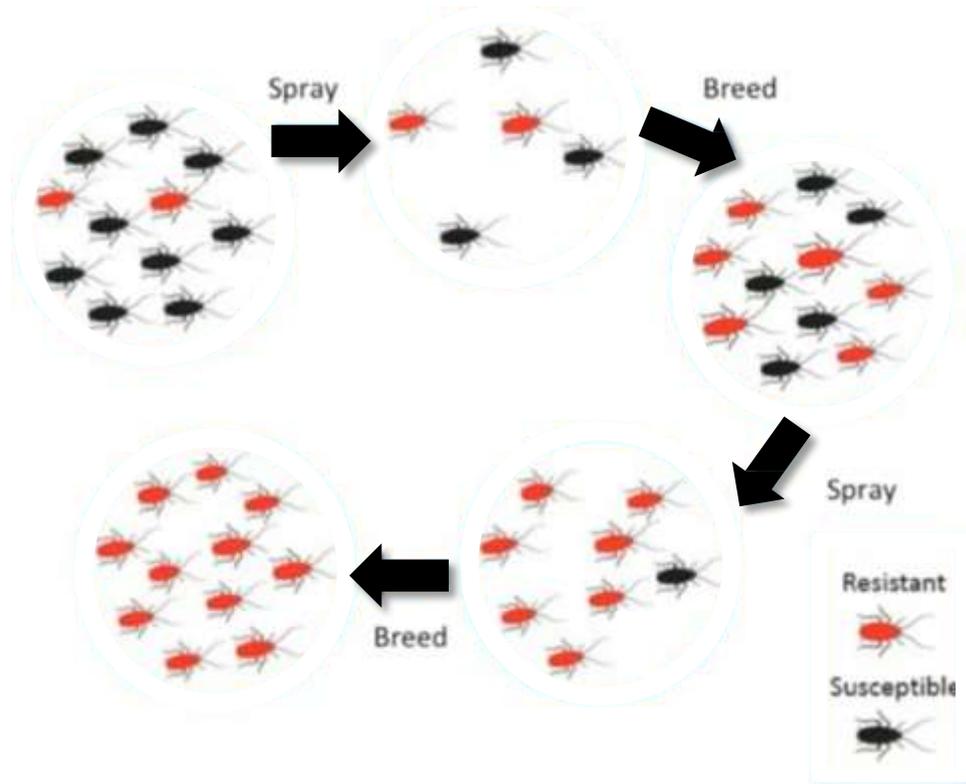
Raréfaction des insecticides autorisés : diminue les possibilités d'effectuer une rotation entre les insecticides utilisés à Facilite l'évolution de **mécanismes de résistance spécifiques**

Selon directive Biocide Européenne :

- **Interdits avant 2000**
- **Interdits majoritairement après 2010**
- **Autorisés (n'exclut pas l'existence de débats quant à leur toxicité)**

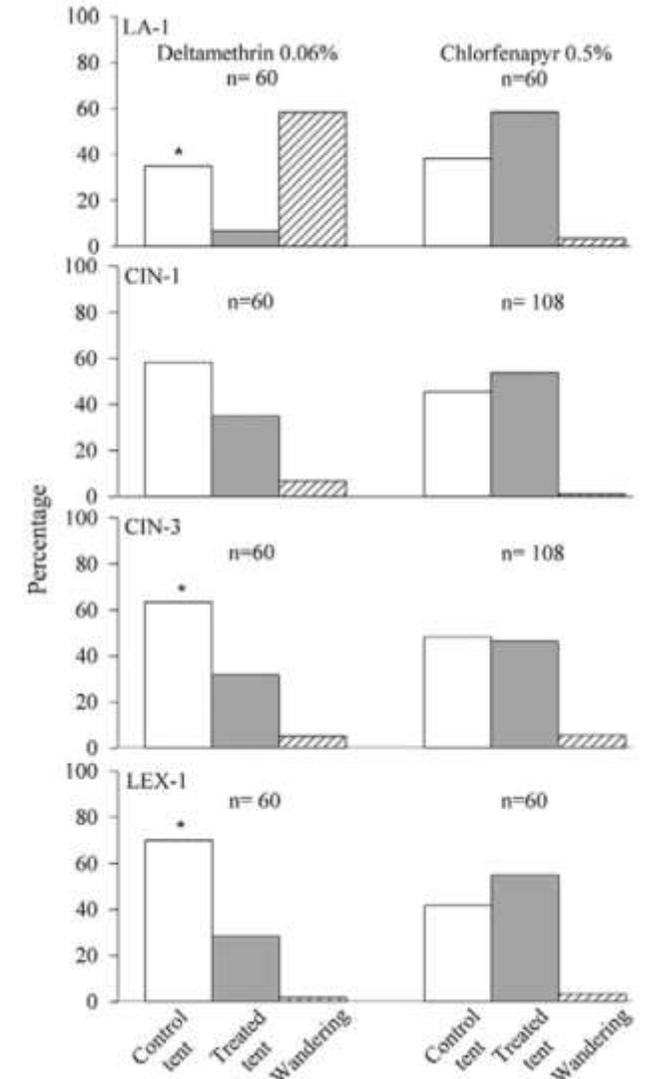
Mécanismes de résistance

Adapté de Dang et al., 2017



Mécanismes de résistance

- Résistance **comportementale**
 - Comportement stimuli-**dépendant**
 - **Stimulus sensoriel** pour **détecter** une surface traitée avec une toxine à comportement d'évitement
 - Comportement stimuli-**indépendant**
 - Comportement qui leur permet de ne **pas se retrouver au contact** de l'insecticide
 - Exemple : exophily = rester dehors
 - Chez punaise : études **contradictoires**
 - La punaise de lit se **cache** dans les endroits sombres, ou les craquelures à caractéristique comportementale qui pourrait la protéger d'être trouvée/traitée à elle seule

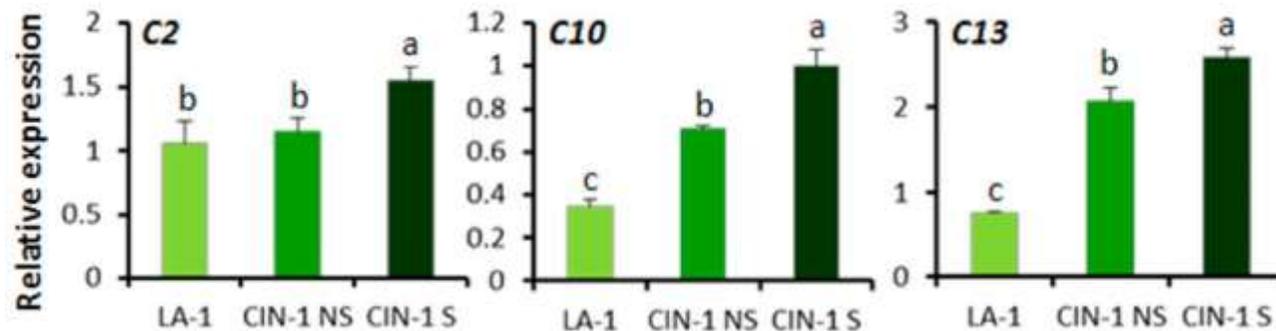


Romero et al., 2009

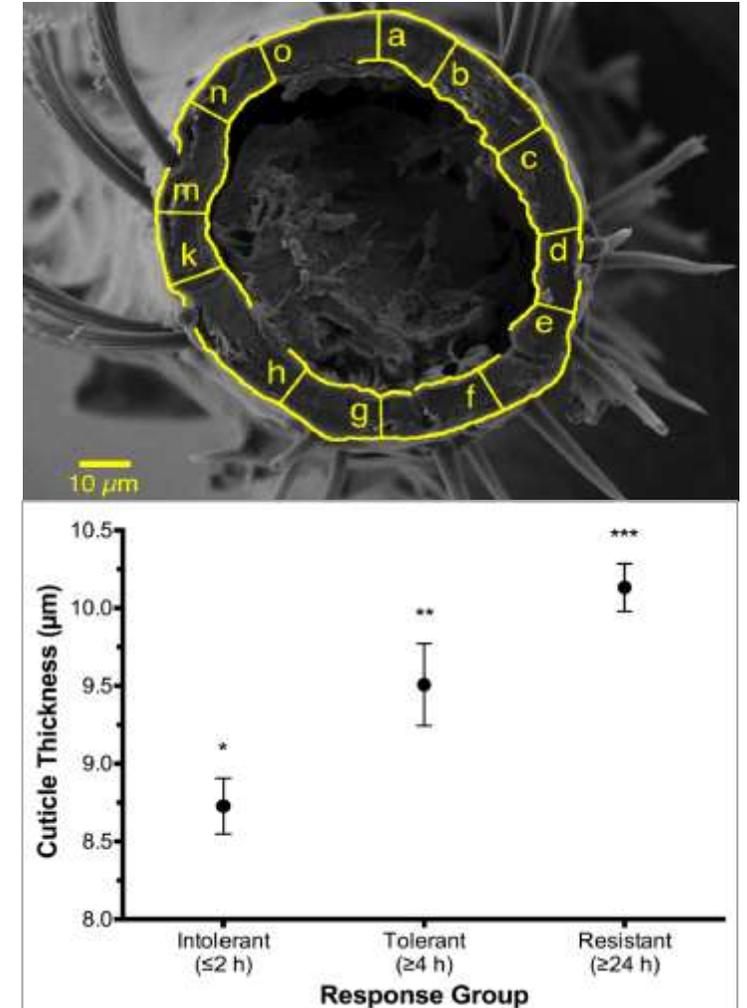
Mécanismes de résistance

- Résistance comportementale
- Résistance **cuticulaire**
 - Épaississement de la cuticule : sur-expression de gènes codant pour des **protéines cuticulaires (C2, C10, C13)**

Terrain après une génération de sélection à **CIN-1 S** ■
 Population collectée sur le terrain à **CIN-1 NS** ■
 Référence sensible à **LA-1** ■



Zhu et al., 2013



Lilly et al., 2016

Mécanismes de résistance

- Résistance comportementale
- Résistance cuticulaire
- Résistance par **modification de la cible**
 - Mutation *kdr* à **V419L** et **L925I**
= « *knock-down resistance* »

A = pas de mutation *kdr*

B = L925I

C = L925I & V419L

D = V419L



Zhu et al., 2010

Mécanismes de résistance

- Résistance comportementale ?
- Résistance cuticulaire
- Résistance par **modification de la cible**

A = pas de mutation *kdr*

B = L925I

C = L925I & V419L

D = V419L

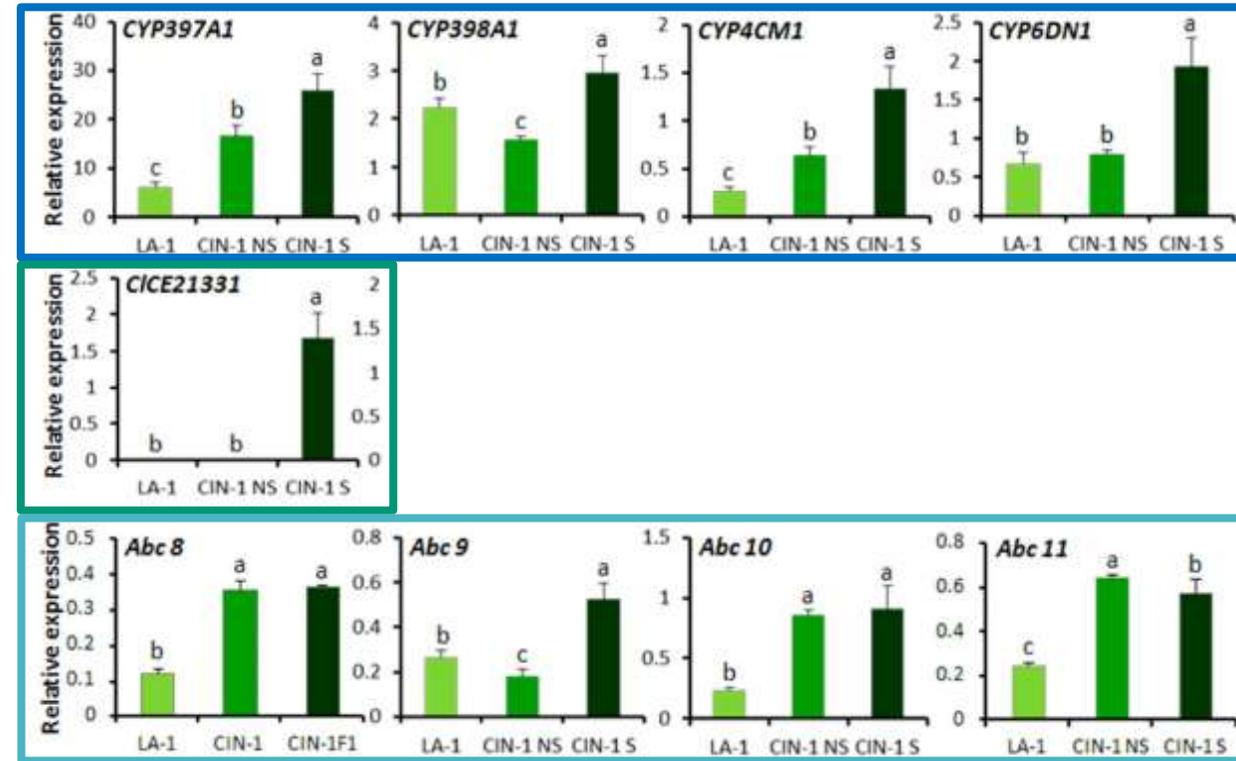
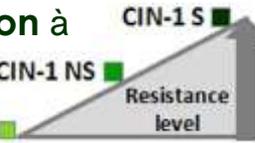
<i>Sample no.</i>	<i>Sample name</i>	<i>Resistant status</i>	<i>Location</i>	<i>Date frozen</i>	<i>Mutations</i>		<i>Haplotype</i>
					<i>419 aa</i>	<i>925 aa</i>	

→ D'où vient cette résistance ?

Mécanismes de résistance

- Résistance comportementale ?
- Résistance cuticulaire
- Résistance par modification de la cible :
- Résistance **métabolique** : détoxification, séquestration, excrétion
 - Gènes surexprimés chez les souches résistantes :
 - **Cytochromes P450**
 - **Estérases**
 - **Transporteurs ABC**
 - ... ? (GST, UDPGT,...)

Terrain après une génération de sélection à CIN-1 S
Population collectée sur le terrain à CIN-1 NS
Référence sensible à LA-1



Zhu et al., 2013

Mécanismes de résistance

Table 5 Resistance mechanisms (verified and candidate mechanisms) in bed bugs (*Cimex* spp.)

Mechanism	<i>C. lectularius</i>	Insecticide	
Behavioral resistance	Candidate mechanism	Pyrethroids	
Physiological resistance	[Redacted]		
	[Redacted]		
	GSTs	Candidate mechanism	OCs, OPs and pyrethroids
	[Redacted]		
	Altered AChEs	Candidate mechanism	OPs and carbamates
Symbiont-mediated resistance	Insensitive GABA receptors	Candidate mechanism	Cyclodienes (OCs) and phenylpyrazoles
	Altered nAChRs	Candidate mechanism	Neonicotinoids
		Candidate mechanism	OPs

Mécanismes de résistance

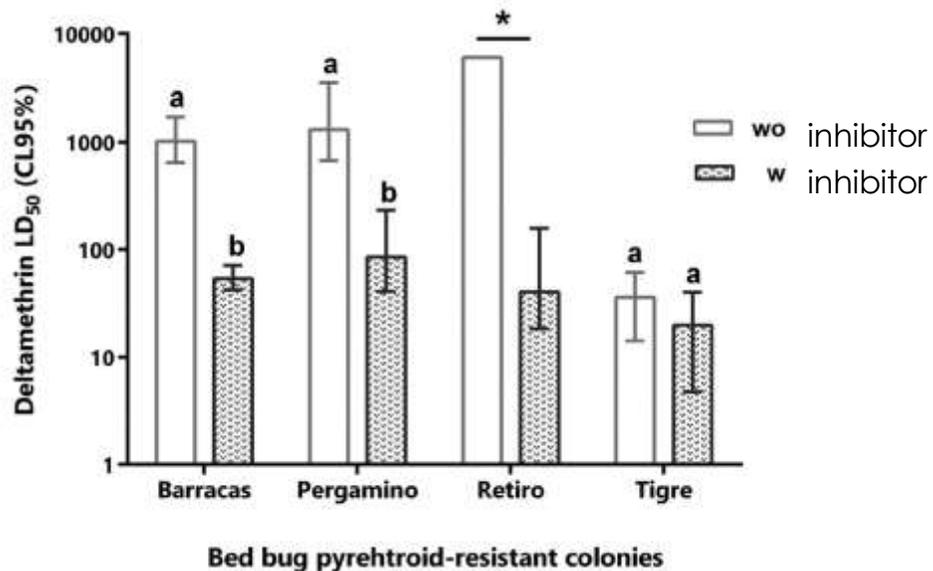
Table 5 Resistance mechanisms (verified and candidate mechanisms) in bed bugs (*Cimex* spp.)

Mechanism	<i>C. lectularius</i>	Insecticide	
Behavioral resistance	Candidate mechanism	Pyrethroids	
Physiological resistance	[Redacted]		
	[Redacted]		
	GSTs	Candidate mechanism	OCs, OPs and pyrethroids
	[Redacted]		
	[Redacted]		
	Altered AChEs	Candidate mechanism	OPs and carbamates
	Insensitive GABA receptors	Candidate mechanism	Cyclodienes (OCs) and phenylpyrazoles
	Altered nAChRs	Candidate mechanism	Neonicotinoids
Symbiont-mediated resistance	Candidate mechanism	OPs	

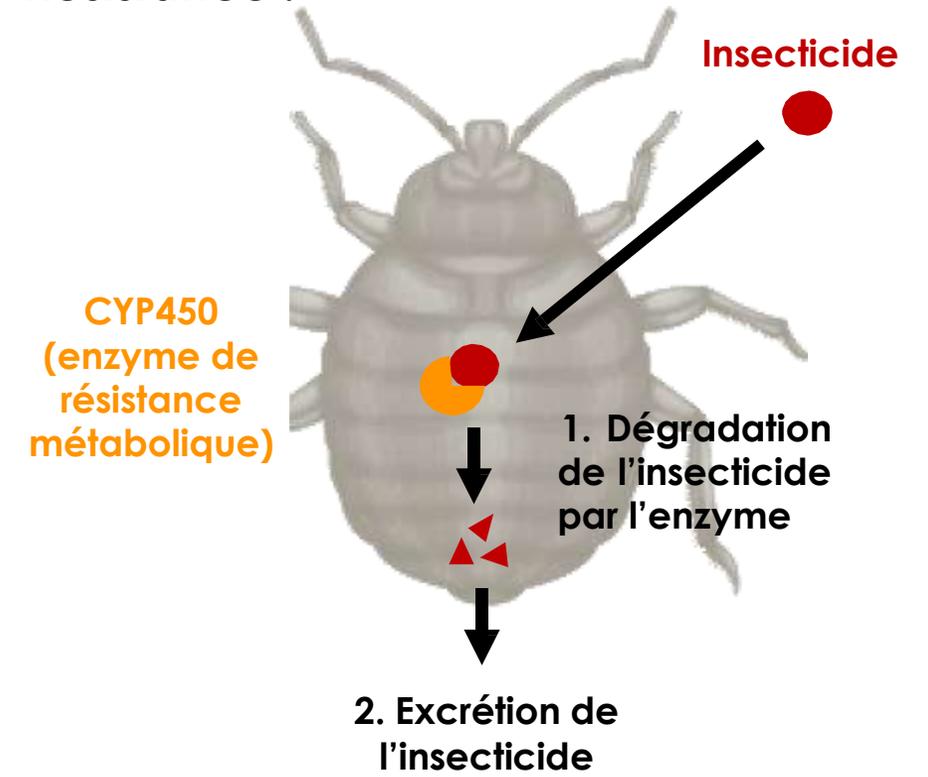
à « Failles »
exploitables
= champs de
recherche

Adapter le traitement ?

- Synergie entre produits
- Utilisation d'inhibiteurs spécifiques
 - Exemple du **PBO** (Piperonyl Butoxide)



Résistance :



Pas de résistance :





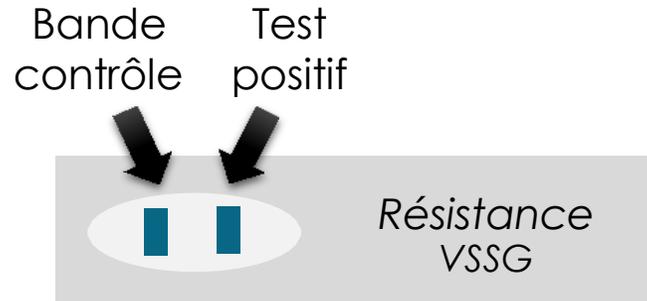
4^{ème} partie – Recherche & Innovation

Outils de diagnostic

Du constat de l'infestation...



1. Prélever des punaises de lit sur le terrain



2. Tester la présence de résistance(s)

... Au traitement

Mutation *kdr* ✓
CYP450 ✓
Estérases ✗
...

3. Compte-rendu

Synergie avec PBO
...

4. Conseils pour optimiser le traitement

Objectif :
Utiliser moins d'insecticide, plus efficacement
à Moins nocif pour la santé et l'environnement

Chimie verte : l'eldorado ?

Chimie verte : réduire et éliminer l'usage ou la génération de **substances néfastes pour l'environnement**



à 12 principes, dont :

- Prévenir la **pollution**
- Synthèses chimiques **moins dangereuses**
- Concevoir des **produits plus sûrs**
- **Limiter l'emploi de solvants** organiques et d'auxiliaires
- Limiter les **produits dérivés**
- Concevoir des substances à **dégradation finale dans des conditions naturelles**

Concevoir des produits suffisamment **spécifiques & non-toxiques** pour les autres organismes, **biodégradables** mais assez **persistant** pour limiter les applications...

= **Compromis**



L'agence
américaine pour
la protection de
l'environnement



États-Unis



1991

Chimie verte : l'eldorado ?



Pyrèthre de Dalmatie
(*Tanacetum* ou
Chrysanthemum cinerariifolium)



- Poudre **extraite des fleurs séchées**
- Demi-vie dans le sol temps nécessaire à la dégradation de 50% du produit) : 12 jours
= « Biodégradable » & « naturel »
- **Autorisé en agriculture biologique**



Très toxique pour les organismes aquatiques et les abeilles
DL50 rat : 700 mg/kg



- Composé **synthétique**
- Demi-vie dans le sol : 48 jours
= « Très persistant » (biodégradable ?)



Très toxique pour les organismes aquatiques et les abeilles
DL50 rat : 87 mg/kg

Chimie verte : l'eldorado ?



Pyrèthre de Dalmatie
(*Tanacetum* ou
Chrysanthemum cinerariifolium)

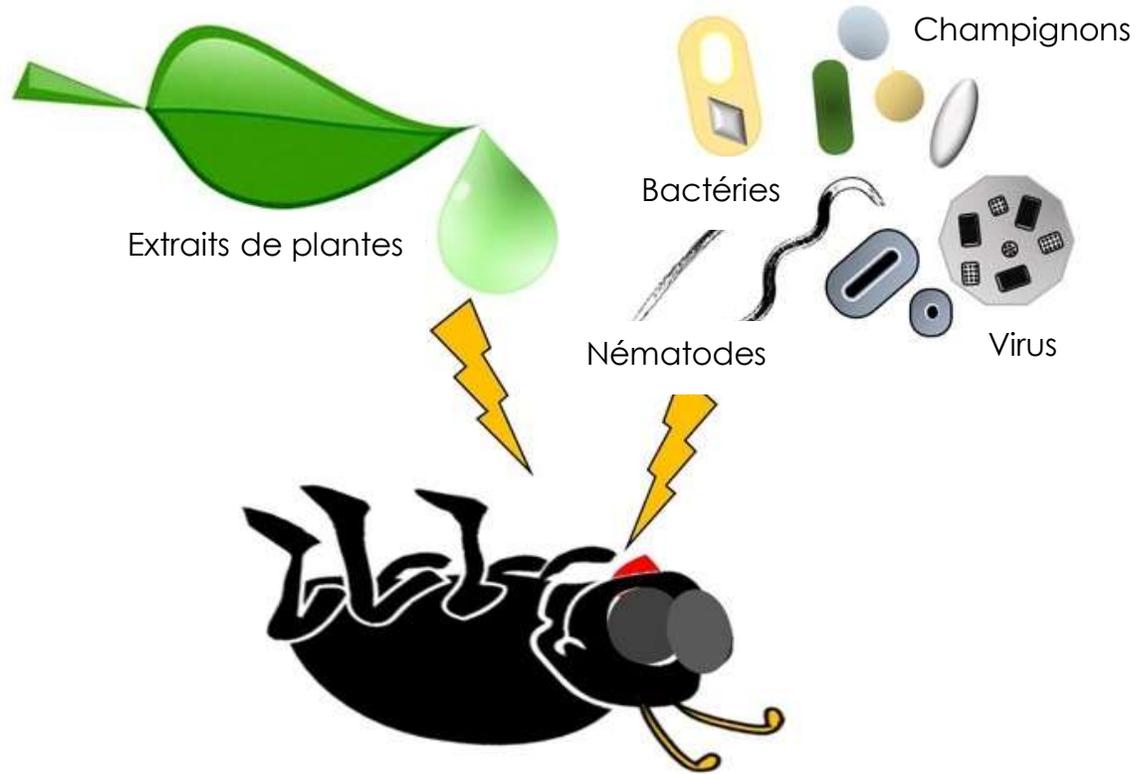


Qu'est ce qui est naturel ?

Qu'est ce qui est chimique ?

Peut-on les opposer ?

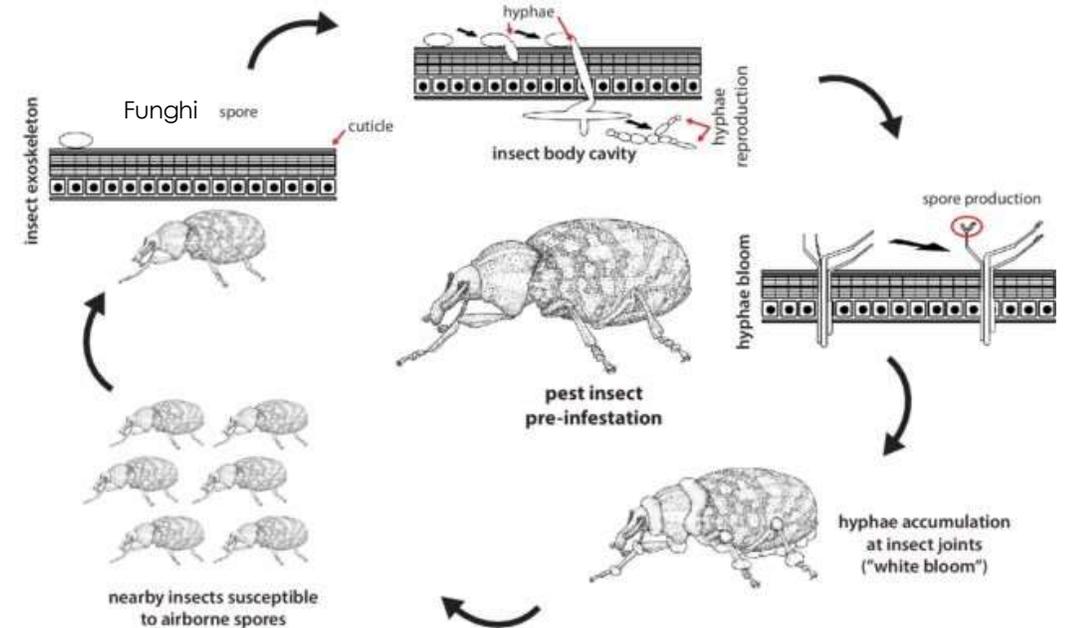
Les biopesticides



Adapté de D. Surendra



Louis Tedders, Bugwood.org



Murray et al., 2013

Take-home message



Problématiques de la résurgence

- Commerce, voyages : à l'épreuve de la **mondialisation**
- Inciter à la **vigilance** : plan gouvernemental en France (févr 2020)
- Traitement **onéreux** à arnaques & traitement par les particuliers
- Opinion publique en faveur de produits plus **écologiques**, tout en gardant efficacité & rapidité d'action : l'impossible **compromis** ?

Take-home message

Problématiques de la résurgence

- Commerce, voyages : à l'épreuve de la **mondialisation**
- Inciter à la **vigilance** : plan gouvernemental en France (févr 2020)
- Traitement **onéreux** à arnaques & traitement par les particuliers
- Opinion publique en faveur de produits plus **écologiques**, tout en gardant efficacité & rapidité d'action : l'impossible **compromis** ?

Axes de travail & d'innovation

- Identifier les **mécanismes de résistance** pour utiliser des **inhibiteurs spécifiques** : design d'**outils de diagnostic**
- Développement de **biopesticides**
- Un produit **contre la symbiose** avec *Wolbachia* ?

à Soulager la pression de sélection due au faible nombre d'insecticides actuellement disponibles

Qu'attendez vous de la recherche ?

Merci pour votre attention !
Avez-vous des questions ?

***Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!
Haben Sie noch Fragen?***

*Thanks for your attention!
Do you have any questions?*

IZI | novation

