

# La transmission des virus de plantes et de vertébrés par arthropodes

Michaël Mulot, Sylvaine Boissinot, Véronique Brault

DANS **VIROLOGIE** 2020/3 Vol. 24 , PAGES 177 À 192  
ÉDITIONS **JLE**

ISSN 1267-8694

DOI 10.1684/vir.2020.0845

Date de mise en ligne : 25/09/2024

Article disponible en ligne à l'adresse

<https://stm.cairn.info/revue-virologie-2020-3-page-177?lang=fr>



Découvrir le sommaire de ce numéro, suivre la revue par email, s'abonner...  
Scannez ce QR Code pour accéder à la page de ce numéro sur Cairn.info.



**Distribution électronique Cairn.info pour JLE.**

Vous avez l'autorisation de reproduire cet article dans les limites des conditions d'utilisation de Cairn.info ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Détails et conditions sur [cairn.info/copyright](https://stm.cairn.info/copyright).

Sauf dispositions légales contraires, les usages numériques à des fins pédagogiques des présentes ressources sont soumises à l'autorisation de l'Éditeur ou, le cas échéant, de l'organisme de gestion collective habilité à cet effet. Il en est ainsi notamment en France avec le CFC qui est l'organisme agréé en la matière.

# La transmission des virus de plantes et de vertébrés par arthropodes

## *Transmission of plant and vertebrate viruses by arthropods*

Michaël Mulot  
Sylvaine Boissinot  
Véronique Brault

Santé de la vigne et qualité du vin,  
Inrae, 28 rue de Herrlisheim,  
Colmar, France  
Université de Strasbourg,  
4 rue Blaise-Pascal,  
Strasbourg, France

**Résumé.** De nombreux virus de plantes et de vertébrés sont transmis d'un hôte à l'autre par l'intermédiaire de vecteurs mobiles. Ces vecteurs, principalement des arthropodes, acquièrent ou inoculent le virus en se nourrissant du contenu cellulaire des plantes ou du sang des vertébrés. Différents modes de transmission ont été définis sur la base des interactions étroites qui s'établissent entre le virus et son vecteur. Certains virus peuvent être internalisés dans les cellules du vecteur et traverser différents tissus et organes avant d'être relâchés. Au cours de ce cheminement dans le vecteur, le virus peut, dans certains cas, s'y répliquer. D'autres virus peuvent être retenus, de manière spécifique ou aspécifique, au niveau des pièces buccales du vecteur. L'étude de la transmission vectorielle consiste à acquérir des connaissances moléculaires sur (i) les récepteurs des virus dans les vecteurs, (ii) le mode d'internalisation des virus dans les cellules, (iii) la localisation et le parcours du virus dans son vecteur, et (iv) les déterminants viraux essentiels à la transmission. Cette revue, non exhaustive, fait état des connaissances sur la transmission des virus de plantes et de vertébrés par les arthropodes en présentant notamment leurs analogies et leurs différences.

**Mots clés :** virus de plantes, virus de vertébrés, transmission, arthropodes

**Abstract.** Many plant and vertebrate viruses use mobile vectors to be transmitted between hosts. These vectors, mainly arthropods, acquire or inoculate the virus by feeding on plant extract or vertebrate blood. Several virus transmission modes have been characterized based on the tight interactions between the virus and the vector. Some viruses are internalized into cells and migrate through different tissues and organs before being released. In the vector, the virus can replicate in some cases. Other viruses are retained, specifically or non-specifically, on the vector mouthparts. Acquiring knowledge on the molecular mechanisms of virus transmission by arthropods consists in studying (i) virus receptors in the vectors, (ii) the mode of virus uptake into vector cells, (iii) virus localization and transport in the vector, and (iv) viral determinants required for transmission. This review, although non exhaustive, presents a state-of-the-art of plant and vertebrate virus transmission by arthropods, notably by pointing to their similarities and differences.

**Key words:** plant virus, vertebrate virus, transmission, arthropods

## Introduction

L'embranchement des arthropodes comprend de nombreuses espèces pouvant assurer le rôle de vecteurs de virus

dans le règne animal et végétal [1, 2]. Les arthropodes phytophages prélèvent une partie du contenu des cellules végétales pour tester leur palatabilité puis se nourrissent en ingérant la sève des plantes. Les arthropodes hémato-phages, quant à eux, se nourrissent du sang des vertébrés. Chez les moustiques, cette ingestion de sang est restreinte au stade adulte et à la femelle, et va permettre le développement des œufs, alors que chez les tiques, l'ingestion

**Correspondance :** V. Brault  
<veronique.brault@inrae.fr>

de sang concerne les deux sexes au stade larvaire. C'est donc au cours de leur alimentation que les arthropodes vecteurs acquièrent les virus des plantes ou des vertébrés. Les modes de transmission des virus de plantes et de vertébrés présentent de nombreuses similitudes. Ils seront passés en revue et comparés.

## Les sites d'accrochage ou d'entrée des virus chez leurs arthropodes vecteurs

Les vecteurs de virus de plantes sont principalement des hémiptères et appartiennent à sept grands taxons : *Aphididae* (pucerons), *Thripidae* (thrips), *Cicadellidae* (cicadelles), *Fulgoridae* (fulgores), *Aleyrodidae* (aleurodes), *Coccoidea* (cochenilles) et *Membracidae* (membracides). Ce sont tous des insectes piqueurs-suceurs qui possèdent un appareil buccal leur permettant de prélever une partie du contenu cellulaire, ou d'ingérer la sève lors de la phase d'alimentation. L'impact économique des virus de plantes transmis par vecteur est considérable, et parmi les quatorze virus les plus dommageables pour les cultures, dix dépendent de vecteurs pour leur dissémination dans la nature [3]. Les quatre autres sont transmis mécaniquement, comme par exemple, par contact avec du matériel agricole contaminé.

Les principaux arthropodes vecteurs de virus de vertébrés appartiennent aux familles *Ixodidae* (tiques), *Phlebotominae* (phlébotomes), *Ceratopogonidae* (culicoïdes) et *Culicidae* (moustiques). Ces derniers, dont les espèces des genres *Culex* et *Aedes*, sont responsables de la transmission de nombreux virus ayant un impact très important en santé humaine, tels que le virus de la dengue, le virus Zika ou le virus du chikungunya [4].

La transmission de virus par les arthropodes repose sur l'accrochage des virus au niveau de l'appareil buccal, ou sur leur entrée dans les cellules du tube digestif et des glandes salivaires localisées dans la tête.

L'appareil buccal des arthropodes vecteurs de virus de plantes se compose d'un rostre qui abrite une paire de stylets mandibulaires et une paire de stylets maxillaires (*figure 1*, exemple du puceron). Les stylets maxillaires ont pour rôle de percer les cellules et tissus afin d'accéder aux cellules du phloème et du xylème qui constituent les tissus vasculaires des végétaux. Les stylets, dont le mouvement est attribué à des muscles situés à leur base, sont à la fois flexibles pour passer entre les cellules et accéder aux tissus nutritifs, et solides pour percer les parois des cellules végétales. Le contenu cellulaire est aspiré dans le canal alimentaire grâce à l'activité de succion de muscles situés dans la tête. Les arthropodes vecteurs d'arbovirus, de leur côté, possèdent généralement un proboscis, un organe de succion en forme

de stylet qui permet de percer la peau de l'hôte par des mouvements de va-et-vient ou des mouvements de coupes latérales. Le proboscis permet la pénétration des canaux alimentaire et salivaire de l'insecte à l'intérieur des cellules de l'hôte [5]. Le plus souvent, l'organe de percage est enveloppé par une gaine molle (le labium) qui n'est pas insérée lors de la piqûre. Chez le moustique le proboscis est formé de six stylets (*figure 1*). L'organisation de l'appareil buccal du puceron et du moustique révèle ainsi de fortes similitudes tant morphologiques que fonctionnelles.

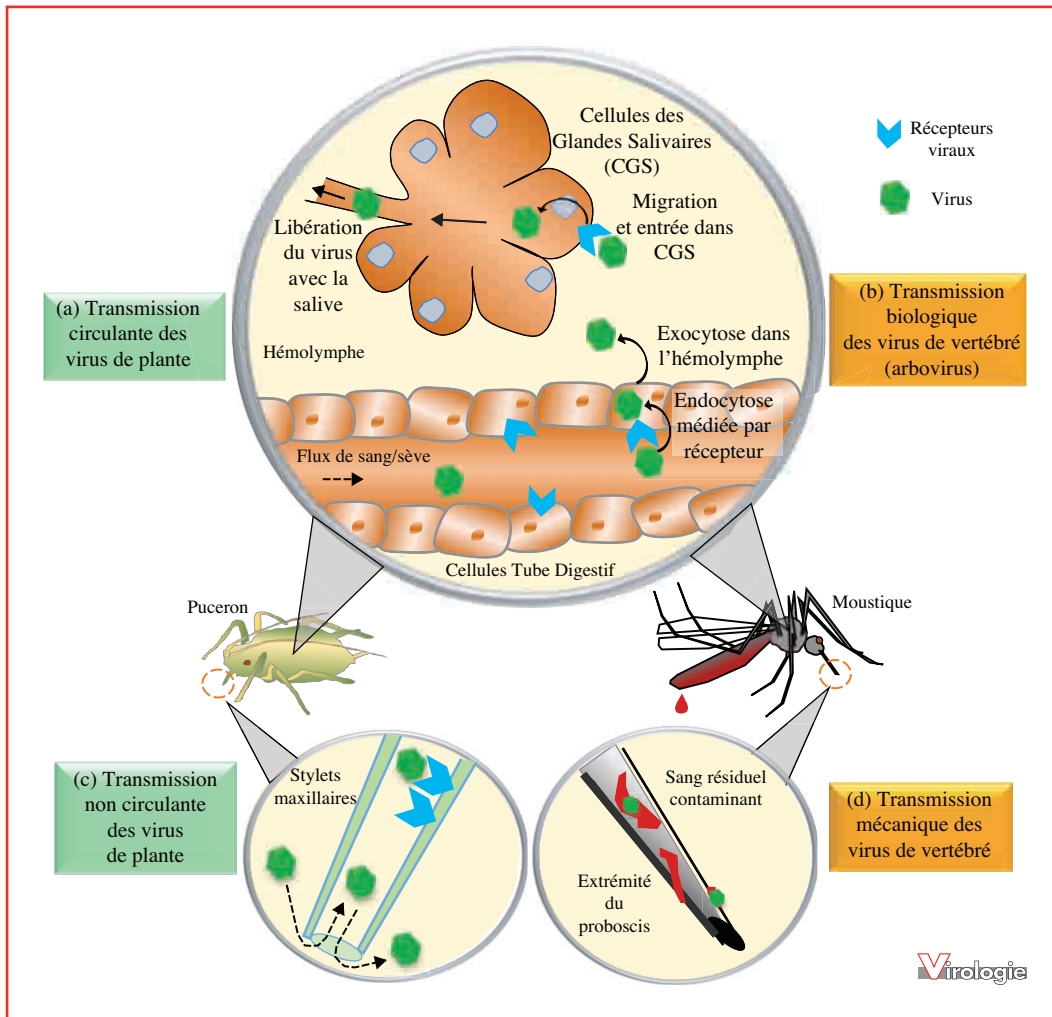
Le tractus digestif des insectes vecteurs de virus de plantes est constitué de l'œsophage (également appelé intestin antérieur), de l'intestin moyen, lui-même subdivisé en intestin moyen antérieur (ou estomac) et intestin moyen postérieur, et de l'intestin postérieur. Certains hémiptères, comme les cicadelles et les aleurodes, présentent un organe supplémentaire, la chambre filtrante, entre l'œsophage et l'intestin moyen antérieur. Cette partie du tube digestif permet de réguler l'apport en eau de la sève ingérée pour en concentrer les éléments nutritifs. Chez les moustiques, le tube digestif peut être divisé en trois parties : l'œsophage, l'intestin moyen et l'intestin postérieur. L'intestin postérieur, l'intestin moyen et la chambre filtrante sont les points d'entrée pour l'acquisition des virus de plantes dans les cellules des vecteurs, tandis que l'intestin moyen est, pour l'instant, le seul point d'entrée connu qui assure l'acquisition des virus de vertébrés.

Lors de leur prise alimentaire, les insectes piqueurs-suceurs phytophages secrètent une salive qui contient des effecteurs capables de diminuer les défenses immunitaires de la plante [6]. Les glandes salivaires du puceron sont composées de deux glandes principales et de deux glandes accessoires qui sont reliées au canal salivaire (*figure 1*). Les virus de plantes transmis par arthropodes ont été localisés dans les glandes salivaires accessoires ou principales des vecteurs (*voir* paragraphes sur les modes de transmissions circulantes). Chez le moustique, la paire de glandes salivaires est composée de trois lobes, beaucoup plus larges chez la femelle que chez le mâle [7, 8]. Cette différence de structure peut être liée au caractère hématophage de la femelle, le mâle se nourrissant de nectar.

## Les différents modes de transmission des virus de plantes : mécanismes moléculaires, déterminants viraux et facteurs de l'hôte

Pour les virus de plantes, les modes (i) circulant non-multipliant, (ii) circulant multipliant et (iii) non-circulant (*figure 2*) sont les trois types de transmission de virus par arthropodes.





**Figure 2. Les principaux types de transmission de virus transmis par arthropodes.** (a & b) Les mécanismes de la transmission circulante des virus de plantes et ceux de la transmission biologique des virus de vertébrés présentent de nombreuses similitudes : les virus ingérés sont transportés le long du tractus alimentaire de l'insecte. Les particules virales traversent ensuite les cellules du tube digestif au niveau de points d'entrée qui varient en fonction du virus et du vecteur. Les virions sont ensuite libérés dans l'hémolymphe et diffusent jusqu'aux glandes salivaires. Les virus sont finalement internalisés dans les cellules des glandes salivaires et transmis, *via* la salive, à un nouvel hôte (plante ou vertébré selon le cas). (c) Lors de la transmission non circulante des virus de plantes, le virus ingéré par le vecteur, se fixe sur un récepteur cuticulaire le long de la paroi des stylets ou de l'œsophage. Le décrochage ultérieur des particules virales permet la transmission. (d) La transmission mécanique des virus de vertébrés résulterait de la contamination des plaies de l'hôte par le sang contaminé qui réside sur les pièces buccales, par régurgitation du sang contaminé, ou par les déjections du vecteur contaminé qui souillent les plaies de l'hôte vertébré.

et/ou de l'intestin postérieur [9]. Les particules virales des *Luteoviridae* étant non-enveloppées et non-glycosylées [10], ce mécanisme de transcytose repose sur des interactions directes entre les protéines de structure virales et des récepteurs spécifiques du virus à la surface des cellules de l'intestin. L'endocytose intestinale serait médiée par des vésicules recouvertes de clathrine [9] (*figure 3*). Un mécanisme similaire de transcytose se produit ensuite au niveau des cellules des glandes salivaires accessoires (GSA). Les virions franchissent la lame basale entourant ces cellules,

puis la membrane plasmique basale, avant de traverser le cytoplasme des cellules dans des vésicules qui fusionnent avec la membrane plasmique apicale. Les virions, libérés dans le canal salivaire, sont entraînés avec la salive dans la plante lorsque le puceron se nourrit.

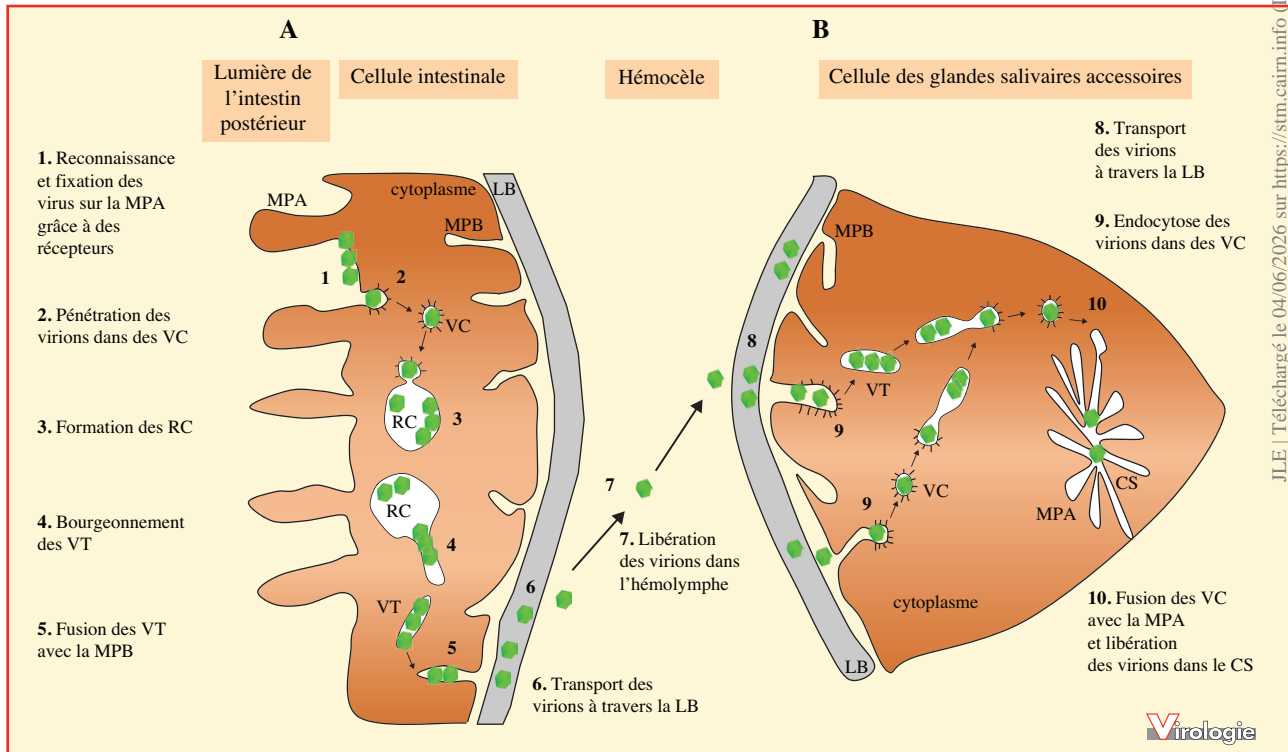
Les particules icosaédriques des *Luteoviridae* sont constituées de 180 sous-unités de la protéine majeure de capsid (CP, *coat protein*) et de quelques copies d'une protéine mineure de translecture appelée protéine de *readthrough* (RT\*). La RT\* est une protéine de fusion qui contient

**Tableau 1 Modes de transmission, familles de virus associées, déterminants viraux et facteurs du vecteur intervenant dans la transmission des virus de plantes et des virus de vertébrés.**

Virus de plantes		Facteurs protéiques intervenant dans la transmission des virus de plante par arthropode	
Transmission	Famille	Coté virus	Coté vecteur
Circulante multipliante	<i>Tospoviridae</i> transmis par thrips	G <sub>n</sub>	?
	<i>Reoviridae</i> transmis par cicadelle	P2, Pns10, Pns11	actine
	<i>Rhabdoviridae</i> transmis par puceron, cicadelle, fulgore	G	?
Circulante non multipliante	<i>Luteoviridae</i> transmis par puceron	CP, RT*	Symbionine, APN, Eph, Sam50
	<i>Geminiviridae</i> transmis par cicadelle, membracide, puceron, aleurode	CP	Symbionine
	<i>Nanoviridae</i> transmis par puceron	CP, facteur assistant	?
Non circulante Stratégie capsid	<i>Closteroviridae</i> transmis par aleurode	CP mineure	?
	<i>Bromoviridae</i> transmis par puceron	CP	MPCP4
Non circulante Stratégie facteur assistant	<i>Caulimoviridae</i> transmis par puceron	CP, P3, P2	Stylin-01
	<i>Potyviridae</i> transmis par puceron	HC-pro	?
Virus de vertébrés		Facteurs protéiques intervenant dans la transmission du DENV par moustique à l'homme	
Transmission	Famille	Coté virus	Coté vecteur
Biologique	<i>Togaviridae</i> , genre <i>Flavivirus</i> , transmis par moustique	protéine d'enveloppe E	Prohibitine
			autres protéines potentiellement impliquées: - Glycoprotéines 40 et 45 kDa - Enolase - Protéines inconnues de 37, 48, 50, 54, 56, 58, 67, 77, et 80 kDa

la séquence de la protéine de capsid dans sa partie N-terminale, ce qui permet son ancrage dans la particule virale. La CP est suffisante pour assurer le passage des virions au travers des cellules de l'intestin, mais la RT\* intervient dans l'efficacité de ce processus. La RT\* est cependant essentielle au passage des virions au travers des cellules des GSA [11–13]. L'implication de facteurs végétaux, acquis simultanément avec les particules virales, dans la transmission des polérovirus (*Luteoviridae*) a été montrée [14, 15]. Ces facteurs pourraient soit protéger les particules virales dans la lumière du tube digestif, soit participer à leur internalisation, ou encore agir sur la régulation de l'expression de gènes chez le vecteur comme cela a été démontré pour le *Potato leafroll virus* (PLRV) transmis par le puceron *Myzus persicae*. Dans ce cas particulier, l'ingestion de composants phloémiens influence l'abondance et l'activité d'une protéase qui régule la transmission du PLRV [16].

Les particules virales des *Luteoviridae* sont supposées interagir avec des récepteurs de la membrane apicale des cellules du tube digestif, ainsi qu'au niveau de la lame basale et de la membrane plasmique basale des cellules des GSA, puisque ces membranes constituent des barrières à la transmission. Seules quatre protéines impliquées dans le processus de transmission des *Luteoviridae* ont pu être identifiées jusqu'à présent. La première est la symbionine, une protéine homologue de la protéine chaperone GroEL d'*Escherichia coli*, qui est produite par la bactérie endosymbiotique, *Buchnera aphidicola*. Cette bactérie est contenue dans des cellules spécialisées de l'insecte, appelées bactériocytes. *Buchnera aphidicola* est l'endosymbionte primaire obligatoire des pucerons, produisant des acides aminés essentiels que le puceron ne peut obtenir de la plante en quantité suffisante. La symbionine se lie *in vitro* aux particules de plusieurs *Luteoviridae*, et plus particulièrement avec la protéine



**Figure 3. Schéma du mécanisme de transcytose des *Luteoviridae* à travers :** (a) l'épithélium intestinal et (b) les cellules des glandes salivaires accessoires des pucerons. (1) Les virions sont reconnus et se fixent à la membrane plasmique apicale (MPA) des cellules du tube digestif grâce à l'interaction avec un ou plusieurs récepteurs viraux. (2) Cette interaction permet d'initier l'invagination de la membrane et l'endocytose des virions dans des vésicules à clathrine (VC). (3) Les VC fusionnent ensuite avec des endosomes de types réceptosomes (RC). (4) Des vésicules tubulaires (VT) contenant plusieurs virions bourgeonnent des RC et (5) fusionnent avec la membrane plasmique basale (MPB). (6) Les virions diffusent ensuite au travers de la lame basale (LB) pour (7) se retrouver dans l'hémolymphe. (8) Les virions atteignent ensuite les cellules des glandes salivaires accessoires, diffusent au travers de la LB et (9) sont invaginés au niveau de la MPB pour former des VT et des VC dans le cytoplasme. (10) Les VC fusionnent avec la MPA, ce qui libère les particules virales dans la lumière du canal salivaire (CS). Les virions sont entraînés avec les sécrétions salivaires et inoculés à une plante lors d'une prise alimentaire. D'après [9].

mineure de capsid. De plus, un traitement antibiotique des pucerons, éliminant les endosymbiontes, inhibe la capacité des pucerons traités à transmettre le PLRV [17]. Cependant, des études plus récentes d'immunolocalisation de la symbionne montrent que celle-ci ne serait pas sécrétée hors des bactériocytes, remettant ainsi en question son implication dans la transmission des virus [18]. La deuxième protéine de puceron suspectée d'être impliquée dans le processus de transmission du *Barley yellow dwarf virus*-MAV est la protéine SaM50, localisée dans les cellules des GSA du puceron *Sitobion avenae* [19]. L'acquisition simultanée par le puceron du BYDV-GAV et d'anticorps dirigés contre SaM50 diminue considérablement la transmission de ce virus [20]. La troisième protéine est la protéine membranaire alanyl-aminopeptidase N (APN). Elle a été identifiée chez le puceron *Acyrtosiphon pisum* par la méthode du *phage display* [21], et est capable de se lier au *Pea enation mosaic virus* (PEMV). Le rôle d'APN dans la transmission

du virus a été démontré par des expériences de compétition entre le virus et le peptide mimant le site d'accrochage au récepteur [22]. Enfin, le rôle du récepteur de l'éphrine (Eph) chez le puceron *M. persicae* dans la transmission du *Turnip yellows virus* (TuYV) a récemment été démontré [23]. L'acquisition orale par les pucerons d'ARN double brin ciblant le gène *Eph* a permis une réduction du taux de transmission du TuYV. La baisse du taux de transmission du virus a été corrélée à une internalisation moins efficace du virus dans le corps du puceron, suggérant un rôle de la protéine Eph dans le passage des virions au travers des cellules intestinales.

**Les Geminiviridae**

Les *Geminiviridae* sont, comme les *Nanoviridae*, phylogénétiquement proches des *Circoviridae* qui infectent les mammifères, les oiseaux et les insectes. Les *Geminiviridae* dont le mécanisme de transmission est le plus étudié

appartiennent au genre *Begomovirus*, dont le virus type est le *Tomato yellow leaf curl virus* (TYLCV) transmis par des aleurodes. Les virus sont acquis par les vecteurs au cours de leur alimentation sur une plante infectée, puis ils traversent les cellules au niveau de l'intestin moyen et de la chambre filtrante. Les *Geminiviridae* sont supposés ne pas se répliquer dans leurs vecteurs, mais cette question fait encore l'objet de débats [24, 25]. Comme pour les *Luteoviridae*, les virions sont transportés au travers du tube digestif par transcytose. Lorsque les bégomovirus sont libérés hors des cellules intestinales, ils traversent l'hémolymphe des aleurodes et atteignent les cellules des glandes salivaires principales (GSP), qu'ils traversent pour être libérés dans le canal salivaire. Comme les cellules des glandes salivaires principales ont été observées en contact direct avec l'intestin moyen antérieur, il est possible que la translocation du virus puisse aussi se produire par transfert direct des particules virales entre les cellules de ces deux organes [26]. Une autre hypothèse de transport des bégomovirus ferait intervenir les trachées (le système respiratoire des insectes), qui constituent une route de propagation empruntée par d'autres virus chez les insectes [27]. Une étude récente montre l'importance de l'endocytose *via* des vésicules à clathrine pour le transport des particules du TYLCV à travers les cellules de l'intestin moyen antérieur des aleurodes [28], confirmant ainsi les observations faites en microscopie électronique [29]. Comme pour les *Luteoviridae*, il semblerait que la protéine GroEL de la bactérie endosymbiotique *Rickettsia* soit impliquée dans la transmission du TYLCV [30].

Une analyse par génétique inverse a permis d'identifier des régions distinctes de la CP des *Geminiviridae* impliquées dans la transmission du virus par aleurode ou par cicadelle [31, 32]. Chez l'aleurode *Bemisia tabaci*, le collagène et une protéine non caractérisée nommée MGP (*midgut protein*) sont suspectées jouer un rôle dans la transmission [33, 34]. L'ingestion par les aleurodes d'anticorps ciblant ces protéines réduit la transmission des bégomovirus. Enfin, il est probable que l'inoculation du TYLCV nécessite l'implication de facteurs salivaires spécifiques puisque la présence des virions dans les cellules des GSP ne garantit pas sa transmission [35].

### Les *Nanoviridae*

Les *Nanoviridae* sont des virus exclusivement transmis par puceron. Ces virus sont multipartites et ont comme particularité de posséder six à huit segments monocistroniques encapsidés séparément dans des particules icosaédriques formées de la même protéine CP [36].

Dans le cas du *Banana bunchy top virus* (BBTV), des études d'immunodétection de la CP par fluorescence ont démontré que le virus s'accumule dans l'intestin moyen antérieur

du puceron avant d'être libéré dans l'hémolymphe d'où il diffuse jusqu'aux cellules des GSP. Aucune preuve de répllication du virus dans le vecteur n'a pu être apportée [37]. Chez le *Faba bean necrotic stunt virus* (FBNSV), chacun des huit segments génomiques s'accumule de manière reproductible à une fréquence relative spécifique dans le corps des insectes vecteurs. L'accumulation des segments est différente selon la plante hôte infectée et définit la formule génomique [38]. Ces variations de formule génomique suggèrent l'existence de mécanismes d'interactions complexes entre les *Nanoviridae* et leurs vecteurs. Il a récemment été montré que la protéine non-structurale codée par le segment N du FBNSV est essentielle à la transmission du virus par son puceron vecteur [39]. Cette protéine jouerait le rôle de facteur assistant de la transmission, ce qui en fait un cas unique chez les virus circulants transmis par vecteurs. À ce jour, les récepteurs de ces virus sont inconnus.

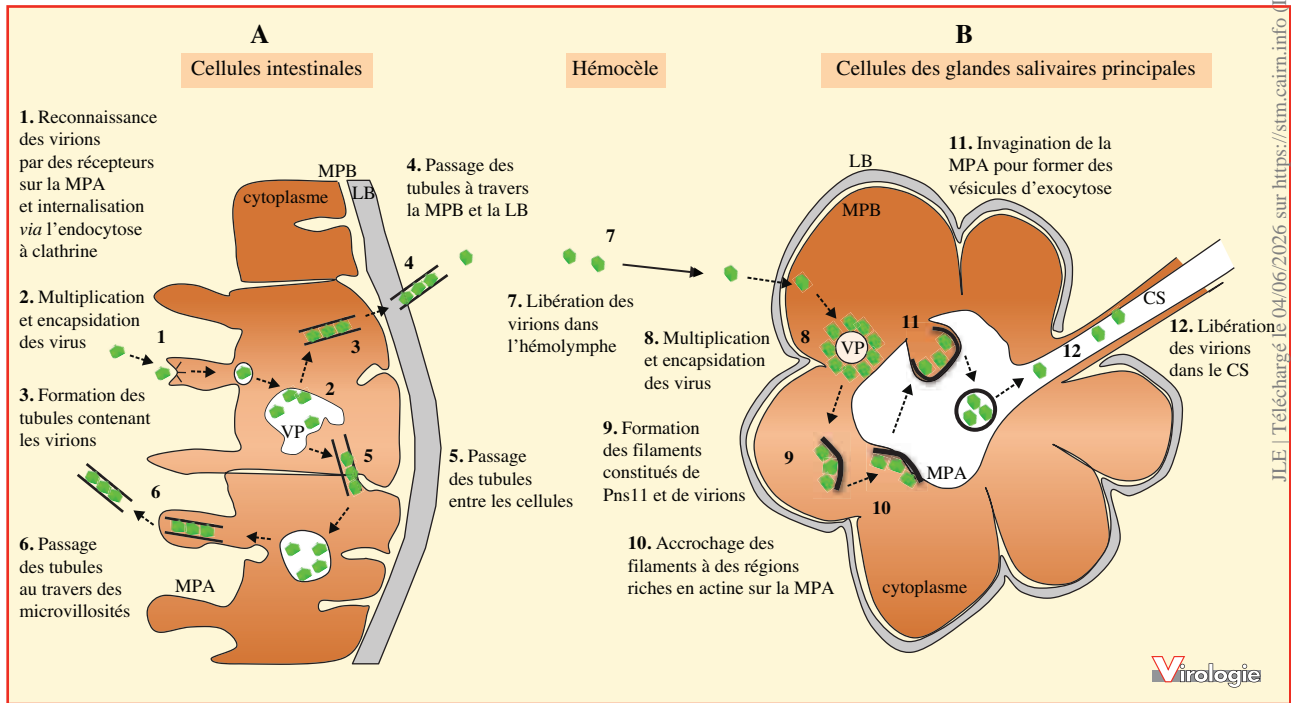
### La transmission circulante multipliant

Les virus transmis selon le mode circulant multipliant possèdent la capacité de se multiplier dans l'organisme vecteur. Ces virus appartiennent aux familles des *Reoviridae*, des *Tospoviridae* et des *Rhabdoviridae*. Les insectes vecteurs de ces virus sont les cicadelles, les fulgones, les pucerons et les thrips. Le trajet des virus dans leurs vecteurs est très similaire à celui des virus circulants non-multipliant, toutefois ces virus se répliquent dans les cellules épithéliales de l'œsophage et de la chambre filtrante, dans les cellules musculaires qui entourent ces organes, dans les ovaires et les cellules des glandes salivaires. Une fois acquis, ces virus sont transmissibles à vie par l'insecte vecteur [40, 41].

Si plusieurs déterminants viraux de la transmission des virus circulants et multipliant ont été identifiés (*tableau 1*), aucune protéine d'insectes vecteurs n'a pu être reliée de façon certaine à la transmission de ces virus, à l'exception de la protéine Pns11 du *Rice gall dwarf virus* (RGDV) qui est essentielle à sa transmission par cicadelle comme décrit ci-dessous.

### Les *Reoviridae*

Le virus modèle pour l'étude des *Reoviridae* est le *Rice dwarf virus* (RDV) transmis par des cicadelles. La capsid de ce virus est composée d'une double couche protéique. La couche externe contient des protéines mineures dont la protéine P2 impliquée dans la transmission. Des études en cellules d'insectes ont montré que la protéine P2 est responsable de l'attachement des virions à la surface des cellules. L'entrée des virions dépend d'une endocytose à clathrine [42] et la libération des ARN messagers viraux dans le cytoplasme nécessite la protéine P2 [43]. Les sites d'entrée de ce virus dans la cicadelle sont l'œsophage et la chambre fil-



**Figure 4. Modèle du transport des réovirus à travers :** (a) l'épithélium intestinal et (b) les glandes salivaires principales dans la cicadelle vectrice *Recilia dorsalis*. (1) Les virus sont reconnus par des récepteurs à la surface des cellules intestinales au niveau de la membrane plasmique apicale (MPA) puis ils sont internalisés dans des vésicules par endocytose. (2) Les virions s'accumulent ensuite dans des viroplastes (VP) dans lesquels ils se multiplient. (3) Les virions sont ensuite observés dans des tubules qui leur permettent à la fois (4) leur sortie vers l'hémolymphe après avoir traversé la lame basale (LB), (5) leur passage dans les cellules voisines et (6) leur transport au travers des microvillosités intestinales. (7) Après leur libération dans l'hémolymphe, les virions traversent la LB des glandes salivaires puis la membrane plasmique basale (MPB). (8) Les virus se répliquent et s'assemblent au niveau de viroplastes. (9) Les virions s'assemblent ensuite en structures filamenteuses constituées par la protéine Pns11. (10) Ces structures s'associent aux protéines d'actine présentes à la surface de la MPA, (11) ce qui déclenche l'exocytose. (12) Les virions sont alors libérés dans le canal salivaire (CS). Adaptée de [44, 45].

trante. Des mécanismes de transport des virions du RDV à travers les cellules de la cicadelle ont récemment été mis en évidence. Les virions nouvellement assemblés dans les cellules d'insectes s'associent avec des structures tubulaires formées de protéines virales non-structurales telles que les protéines Pns10 pour le RDV et Pns11 pour le RGDV. Ces tubules sont associés à des réseaux d'actine qui leur permettent, par l'interaction avec des myosines, de pénétrer dans les cellules voisines, mais aussi de traverser les microvillosités de la membrane plasmique apicale ainsi que la membrane basale des cellules [44] (figure 4, tableau 1). La formation de ces tubules représente une voie de dissémination des virions dans le corps du vecteur qui s'affranchirait de la reconnaissance des virions par des récepteurs. Ces tubules sont incapables d'interagir avec des protéines d'actine provenant d'insectes non-vecteurs, ce qui fait de l'actine un facteur de spécificité de la transmission du RGDV. De plus, il a été prouvé que la protéine Pns11 du RGDV est impliquée dans le passage des virus au travers de la membrane plasmique apicale des cellules des

glandes salivaires de la cicadelle vectrice [45]. Les auteurs ont démontré que les tubules formés de Pns11 et des virions s'attachent à la membrane plasmique recouverte d'actine, ce qui déclenche le mécanisme d'exocytose des virions dans le conduit salivaire (figure 4). Une inhibition de l'expression de Pns11 par l'interférence par l'ARN entraîne la disparition de ces structures tubulaires et une réduction de la transmission du virus, probablement en bloquant la libération des virions dans le conduit salivaire.

**Les Tospoviridae**

Un modèle bien étudié chez les *Tospoviridae* est le *Tomato spotted wilt tospovirus* (TSWV) transmis par le thrips *Frankliniella occidentalis* [46]. Seuls les insectes ayant acquis le TSWV durant les premiers stades larvaires sont capables de transmettre le virus, qui n'est d'ailleurs jamais détecté dans l'hémolymphe de l'insecte. Le virus passerait directement du tube digestif aux cellules des glandes salivaires, ces cellules étant en contact avec le tube digestif durant les premiers stades larvaires de l'insecte. Les

particules de ces virus sont enveloppées et contiennent un génome segmenté associé aux protéines de nucléocapside N. On peut signaler que les virions ne sont pas associés à des structures tubulaires comme les *Reoviridae* dans les cellules des thrips. L'enveloppe de ces virus contient deux glycoprotéines virales, nommées Gn et Gc, dont l'importance pour l'attachement et l'entrée du virus dans les cellules intestinales des thrips a été démontrée [47]. En développant différents tests d'interaction *in vitro*, une étude récente a identifié six protéines de thrips de premier stade larvaire (L1) capables d'interagir avec la protéine Gn du TSWV (*tableau 1*) [48]. Ces protéines sont localisées dans l'intestin et les glandes salivaires aux premiers stades larvaires, ce qui fait de ces protéines d'excellents candidats pour assurer le rôle de récepteurs du TSWV dans les thrips.

### Les *Rhabdoviridae*

La famille des *Rhabdoviridae* compte vingt genres, dont le genre *Lyssavirus* qui inclut le virus responsable de la rage, et les genres *Cytorhabdovirus*, *Nucleorhabdovirus*, *Varicosavirus* et *Dichorhavirus*, qui infectent les végétaux et sont principalement transmis par insectes (cicadelles, fulgore, pucerons) [49].

Les *Rhabdoviridae* ont une capsid enveloppée en forme de « balle de revolver ». Les *Rhabdoviridae* pénétreraient dans les cellules épithéliales de l'intestin par endocytose médiée par des récepteurs [49, 50]. La fusion membranaire des *Rhabdoviridae* requiert la présence de la glycoprotéine G à la surface des virions. À l'instar des *Rhabdoviridae* de vertébrés, cette protéine serait nécessaire à l'accrochage du virus sur les récepteurs de l'intestin et de la chambre filtrante, ainsi qu'à l'initiation de la fusion des membranes [51] (*tableau 1*). Le transport des *Rhabdoviridae* de plantes dans la cicadelle ou le fulgore s'effectuerait de l'intestin moyen vers les glandes salivaires principales en passant par l'hémolymphe. Une voie alternative neuronale ou trachéale permettrait directement le passage des virions de l'intestin aux glandes salivaires [40]. Ces virus se répliquent dans de nombreux tissus ou organes du vecteur tels que l'intestin, le système nerveux, les muscles et les glandes salivaires. Une étude de transcriptomique différentielle suggère un rôle de la voie de régulation des transposons pour le maintien du *Maize mosaic virus* (*Rhabdoviridae*) à un niveau basal dans l'insecte fulgore, permettant d'éviter ses effets entomopathogènes [52].

### Le mode non-circulant de la transmission des virus de plantes

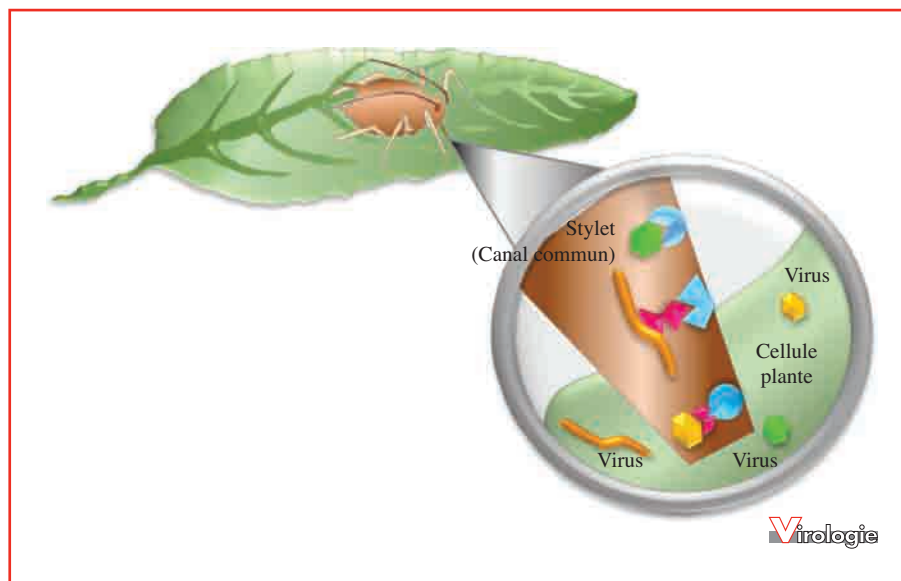
Les virus de plantes non-circulants sont des virus qui ne pénètrent pas dans les cellules du vecteur. Les particules virales sont retenues de manière spécifique sur des sites à l'extérieur des cellules au niveau de la cuticule tapissant

l'intérieur des stylets ou de l'intestin antérieur (cavité buccale et œsophage). La rétention cuticulaire explique la perte d'infectivité des vecteurs après la mue.

Les virus de plantes sont majoritairement transmis selon le mode non-circulant, contrairement aux virus de vertébrés chez lesquels ce mécanisme d'accrochage spécifique des virions au niveau de l'appareil buccal n'a jamais été observé. Chez les virus de vertébrés, un mode de rétention non-spécifique au niveau des pièces buccales des moustiques est néanmoins décrit (*figure 2d*). Les virus non-circulants sont acquis et transmis lors des brèves piqûres d'épreuve que les insectes réalisent dans les cellules de l'épiderme ou du mésophile. Ils sont ensuite retenus au niveau des stylets ou de la cavité buccale [53, 54]. Ces virus peuvent être classés en deux catégories selon le mécanisme qui permet la rétention des particules virales dans l'insecte (*figure 5*) : les virus dont les protéines de la capsid interagissent directement avec les récepteurs, « stratégie capsid », et ceux qui se lient aux récepteurs par l'intermédiaire d'une protéine virale assurant le rôle de pont moléculaire entre la capsid et le récepteur par la « stratégie du facteur assistant » [55]. Ces stratégies sont particulièrement bien décrites dans la littérature par l'étude des interactions *Cucumovirus*/puceron et *Crinivirus*/aleurode pour la stratégie capsid, et les interactions *Potyvirus*/puceron et *Caulimovirus*/puceron pour la stratégie du facteur assistant [55, 56].

Le *Cucumber mosaic virus* (CMV, *Bromoviridae*), espèce type du genre *Cucumovirus*, utilise la stratégie capsid pour sa transmission par puceron. La protéine CP du CMV s'assemble pour former une capsid à symétrie icosaédrique. Cette protéine contient des domaines en feuillet  $\beta$  chargés négativement dont l'exposition à la surface de la capsid est nécessaire et suffisante pour obtenir une transmission efficace du virus par puceron [57]. Le CMV serait retenu à l'extrémité des stylets du puceron au niveau du canal commun. La protéine cuticulaire MPCP4 (*Myzus persicae* Cuticular Protein 4) pourrait jouer le rôle de récepteur du CMV chez le puceron *M. persicae*. En effet, cette protéine localisée au niveau de l'acrostyle (décrit ci-dessous), possède la capacité de se lier dans la levure à la CP du CMV [58, 59] (*tableau 1*). Une autre étude a montré que les particules du CMV se lient *in vitro* à des peptides caractéristiques des protéines cuticulaires [60]. Le rôle de ces protéines dans la transmission du CMV par puceron devra cependant être validé.

Le *Lettuce infectious yellows virus* (LIYV) est un crinivirus de la famille des *Closteroviridae*, transmis par aleurode et utilise la stratégie capsid pour sa transmission. Les particules flexueuses du LIYV sont retenues au niveau de la cavité buccale et de l'œsophage grâce à la protéine mineure de la capsid (CPm) localisée à une extrémité de la parti-



**Figure 5. Les différentes stratégies de rétention des virus à l'extrémité des stylets des pucerons.** Dans la « stratégie capsidique », les virions (en vert) sont directement retenus au niveau du récepteur (en bleu) sans protéine additionnelle. Dans la « stratégie facteur assistant », les virions (en orange) filamenteux (*Potyvirus*) ou icosaédriques (*Caulimovirus*) sont accrochés au récepteur (en bleu) par l'intermédiaire d'une protéine non-structurale codée par le virus et appelée facteur assistant de la transmission (en rose).

cule virale [61]. Des expériences de compétition ont montré que l'acquisition orale d'un anticorps dirigé contre la CPM du LIYV inhibe efficacement sa transmission en interférant avec la fixation du virus sur les sites de rétention présents sur la cuticule du vecteur. Cependant, la nature des molécules impliquées dans la rétention du virus sur ces sites est inconnue à ce jour.

L'existence de la stratégie du facteur assistant de la transmission a été pressentie après avoir observé que des particules virales perdent leur capacité à être transmises lorsqu'elles sont purifiées. Ceci supposait qu'un facteur présent dans les plantes infectées, et non associé aux virions de manière permanente, était perdu lors des étapes de la purification. La protéine P2 du *Cauliflower mosaic virus* (CaMV, genre *Caulimovirus*) et la protéine HC-Pro (*Helper component-proteinase*) des potyvirus assurent le rôle de facteur assistant de la transmission. En incubant les stylets maxillaires disséqués provenant d'espèces vectrices de pucerons avec la protéine de fusion P2-GFP, il a été montré que le facteur assistant du CaMV s'accroche à l'extrémité distale du stylet dans une zone nommée acrostyle [62, 63]. Le CaMV, et par analogie les potyvirus, sont donc supposés être retenus au niveau de cette zone. L'acrostyle est un épaississement de la cuticule de la paroi intérieure des stylets présent chez toutes les espèces de pucerons, qu'elles soient vectrices ou non du CaMV. Les mécanismes et les protéines virales assurant la transmission du CaMV par puceron sont bien documentés. La protéine P4 est la protéine majeure de la capsidique icosaédrique du

CaMV et la protéine P3 est associée aux virions. La protéine P2 (facteur assistant de la transmission) se lie à la particule virale *via* la protéine P3. Ces trois protéines sont ainsi requises pour la transmission du CaMV et forment le complexe transmissible. L'identification des récepteurs des virus transmis selon le mode non-circulant a progressé très récemment avec l'identification de la protéine Stylin-1 comme un récepteur du CaMV chez le puceron [64]. Cette protéine cuticulaire est localisée au niveau de l'acrostyle. Une réduction de l'expression de la protéine Stylin-1 par l'interférence par l'ARN conduit à une diminution de la transmission du CaMV (tableau 1).

Avant que le complexe transmissible ne soit retenu au niveau de la cuticule du puceron, une étape essentielle d'« activation de la transmission » a lieu dans la cellule végétale [65]. Cette étape est une réponse de la plante à la piqûre de l'insecte qui induit une relocalisation subcellulaire du virus quasi instantanée. En effet, les différents éléments constituant le complexe transmissible se trouvent physiquement séparés dans la cellule végétale : les vésicules formant les « usines virales » contiennent majoritairement les virions associés à P3, alors que le « corps à transmission » contient les protéines P2 et P3 ainsi que quelques virions. Lors de l'insertion des stylets du puceron dans les cellules d'une plante infectée, le corps à transmission est désintégré suite à une entrée rapide de tubuline cellulaire, et une sortie massive des virions des usines virales se produit [66, 67]. Ces bouleversements entraînent la relocalisation des virions le long des microtubules corticaux de la cel-

lule, formant ainsi une super-structure appelée « réseaux mixtes ». Cette structure permet de répartir les complexes transmissibles dans toute la cellule et facilite ainsi l'acquisition des virions par le puceron lors des piqûres d'épreuve. Les effecteurs salivaires du puceron sont probablement à l'origine de cette réorganisation cellulaire mais leur identité reste pour l'instant inconnue. L'activation de la transmission a récemment été démontrée pour un deuxième virus, le *Turnip mosaic virus* (TuMV, *Potyvirus*) [68]. L'initiation de l'activation de la transmission de ces deux virus (CaMV et TuMV) repose sur des réactions communes qui dépendent de la signalisation calcique et des molécules réactives d'oxygène (ROS, *reactive oxygen species*) [69].

## Les différents modes de transmission des virus de vertébrés

Chez les virus de vertébrés, deux modes de transmission par arthropodes ont été définis : la transmission biologique, dont les mécanismes sont similaires à ceux de la transmission circulante et multipliante des virus de plantes, et la transmission mécanique (*figure 2*).

### La transmission biologique des virus des vertébrés

Les virus de vertébrés transmis par arthropodes constituent par définition le groupe des arbovirus (*arthropod-borne virus*). Contrairement aux virus de plantes, les virus de vertébrés sont principalement des virus enveloppés. Les étapes clés d'une transmission efficace d'un arbovirus par son vecteur comprennent (i) l'initiation de l'infection dans l'intestin moyen, (ii) la propagation de l'infection dans l'épithélium de l'intestin moyen et aux tissus secondaires, (iii) l'amplification secondaire du virus dans ces tissus, (iv) l'infection des cellules des glandes salivaires (et parfois des tissus reproducteurs entraînant la transmission verticale à la progéniture), et enfin (v) la libération du virus dans les conduits salivaires pour la transmission horizontale à un hôte vertébré non-infecté [7]. Ce processus rappelle fortement les étapes empruntées par les virus de plantes transmis selon le mode circulant et multipliant et suggère l'existence de mécanismes similaires pour le franchissement des épithélia intestinaux et salivaires.

À l'exception de l'*African swine fever virus* de la famille des *Asfarviridae*, tous les arbovirus sont des virus à ARN. Parmi les arbovirus les plus dommageables pour l'homme, on trouve le virus de la dengue (*Dengue virus*, DENV, *Flavivirus*) transmis par les moustiques des espèces *Aedes aegypti* et *A. albopictus*. Le cycle infectieux du DENV dans son vecteur débute avec l'interaction entre les particules

virales enveloppées et des molécules présentes à la surface de la cellule intestinale, qui sont soit des molécules d'attachement et/ou des récepteurs d'endocytose. Dans les cellules de moustique, la protéine d'enveloppe E se lie aux récepteurs à la surface des cellules, ce qui entraîne l'internalisation des virus par une endocytose médiée par la clathrine. Une étude cristallographique de la protéine E montre que le domaine DIII, en surface de la particule, pourrait exposer le, ou les, site(s) de liaison aux récepteurs [70]. Aucun récepteur du DENV n'a pour le moment été identifié avec certitude chez les mammifères et les moustiques, mais un certain nombre de molécules candidates ont émergé [71].

Le candidat le plus étudié en tant que récepteur potentiel du DENV chez le moustique est la prohibitine, une protéine de 35 kDa [72]. Des expériences de *Far-western blot* ont montré que cette protéine interagit *in vitro* avec le DENV-2 (un des quatre sérotypes du DENV). Le traitement des cellules d'insectes avec des anticorps anti-prohibitine, ainsi que l'inhibition de l'expression du gène par l'interférence par l'ARN, entraînent une diminution de l'accumulation du DENV. De plus, des expériences d'immunoprécipitation et de colocalisation renforcent l'hypothèse d'une interaction spécifique de la prohibitine avec la protéine E [72]. Il existe également une glycoprotéine de 45 kDa (gp45) qui pourrait jouer le rôle de récepteur. En effet, cette protéine est localisée à la surface des cellules de moustique, et l'incubation de ces cellules avec un anticorps spécifique de la gp45 inhibe l'accrochage du virus DENV-4 à la surface des cellules [73]. De nombreuses autres protéines de moustique ont également été identifiées comme des récepteurs potentiels du DENV, parmi lesquelles une émolase, une kinase associée au récepteur beta-adrénergique, une cadhérine [74], et une dizaine de protéines dont seuls les poids moléculaires sont connus [75-78]. Leur implication dans la transmission du DENV n'a cependant pas encore été démontrée (*tableau 1*). La réplication du DENV dans les glandes salivaires a récemment été confirmée [79] et le tropisme du DENV pour certaines zones spécifiques suggère une distribution hétérogène des récepteurs [80].

Les mécanismes d'entrée d'autres arbovirus transmis de manière biologique ont également été étudiés. Le *Vesicular stomatitis virus* (*Rhabdoviridae*), transmis par les culicoides (moucheron, *Ceratopogonidae*), pénètre dans les cellules d'insectes par endocytose à clathrine [81]. De même, des études réalisées sur des cellules de moustique infectées par le virus du chikungunya (*Alphavirus*, *Togaviridae*) ont montré que ce virus pénètre dans les cellules de son vecteur par un mécanisme d'endocytose à clathrine [82]. La sous-unité bêta d'une ATP-synthase a été identifiée comme un récepteur potentiel de ce virus dans les cellules de moustiques [83].

Chez les moustiques, le rôle des barrières intestinales et salivaires est bien décrit et quatre niveaux de blocage des virus ont été définis : (i) une impossibilité de pénétrer ou de se multiplier dans les cellules intestinales ; (ii) un blocage au niveau de la sortie du virus des cellules intestinales ; (iii) une absence d'internalisation des virus dans les cellules des glandes salivaires ou (iv) un blocage de leur sortie. L'absence de récepteurs du virus et l'implication du système immunitaire par l'interférence par l'ARN, pourraient expliquer l'inefficacité du franchissement des barrières intestinales et salivaires par les virus chez les moustiques [7]. Le blocage des virions par la membrane péritrophique et les mécanismes immunitaires d'apoptose ont aussi été évoqués comme des facteurs potentiels permettant de bloquer la diffusion des virus à travers ces barrières.

Un autre type de transmission biologique d'arbovirus est celui médié par les tiques. Les mécanismes moléculaires qui régissent les interactions virus/tiques sont encore peu connus [84]. Les virus sont probablement reconnus par des récepteurs grâce à leurs glycoprotéines de surface. Les virus se répliquent ensuite dans les cellules du tube digestif avant d'être disséminés dans l'hémolymphe jusqu'à d'autres organes, où le titre viral peut être élevé, notamment dans les glandes salivaires et les organes reproducteurs. Il est intéressant de noter que la réplication du virus dans la tique peut être stimulée par l'accrochage puis l'ingestion de sang par la tique sur son hôte vertébré, comme dans le cas du *Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (Bunyaviridae)* [85]. La libération par la tique de sécrétions salivaires contenant diverses molécules, dont des agents anti-inflammatoires et anti-coagulants, permet d'activer la transmission des virus comme celui de l'*African swine virus* [86-89]. De manière surprenante, des cas de transmission de plusieurs virus, dont le *Tick-borne encephalitis virus (Flaviviridae)*, de tiques infectées vers des tiques non-infectées par un mécanisme d'alimentation simultanée sur un hôte vertébré ont été signalés. Ce type de transmission est facilité dans la nature par l'activité grégaire des tiques dont la proximité entre les individus facilite le passage du virus d'une tique à l'autre [88].

#### La transmission mécanique des virus des vertébrés

Chez les vertébrés, on appelle transmission mécanique la contamination non-spécifique des animaux par des insectes hématophages porteurs de virus. Ceci constitue une différence notable avec les virus de plantes transmis de manière non-spécifique pour lesquels une spécificité d'interaction de virus avec le vecteur a toujours été observée. Dans le cas de la transmission mécanique des arbovirus, les insectes inoculent le virus au niveau du site d'alimentation selon trois manières : par contact avec le sang contaminé qui réside sur leurs pièces buccales, par régurgitation

du sang contaminé, et par l'intermédiaire d'excréments contaminés qui souillent les plaies de l'animal hôte. La transmission mécanique a souvent été considérée comme un transport accidentel de virus. Ces contaminations ne sont pourtant pas à négliger car elles touchent de nombreux animaux tels que lapins, cochons, vaches, et dans une moindre mesure les humains. La transmission mécanique par insectes hématophages a, par exemple, été à l'origine des épidémies majeures causées par le *Rift valley fever phlebotomus (Bunyaviridae)* en Afrique et le *Venezuelan equine encephalitis virus (Togaviridae)* en Colombie. On constate que les cas de transmission mécanique d'arbovirus se font principalement par l'intermédiaire d'insectes diptères [90]. Malgré les conséquences importantes des cas de transmission mécanique, les connaissances sur les processus sous-jacents restent limitées. De plus, il peut être difficile de déterminer si un virus n'est transmis qu'exclusivement de manière mécanique. En effet, de nombreux arbovirus utilisent plus d'une voie de transmission (contact direct entre vertébrés, transmission mécanique associée à une transmission biologique) [90, 91]. Quelques paramètres clés intervenant dans ce mode de transmission semblent cependant émerger de la littérature. Il s'agit, par exemple, de la concentration virale qui doit être élevée au point de prélèvement (vaisseaux sous la peau), car le volume de sang résiduel contaminant les parties buccales des insectes vecteurs est faible [90]. De plus, ces virus doivent être résistants à des conditions environnementales le plus souvent défavorables au maintien de leur pouvoir infectieux.

## Conclusions/perspectives

L'étude de la transmission par arthropodes des virus de plantes et de vertébrés révèle de nombreuses similitudes, mais aussi des divergences remarquables telles que l'absence de transmission mécanique des virus de plantes par insectes. En effet, contrairement aux virus de vertébrés transmis mécaniquement par insectes, une interaction spécifique entre le virus et son vecteur a toujours été identifiée entre les virus de plantes et leurs vecteurs. On ne peut cependant exclure que l'absence de spécificité dans la transmission mécanique des virus de vertébrés par arthropodes soit un jour remise en cause.

D'une manière similaire, le mode de transmission circulant non-réplicatif, uniquement décrit pour certains virus de plantes, n'a peut-être pas encore été mis en évidence pour les arbovirus, par manque de données expérimentales. De plus, comme l'ont mentionné Blanc et Gutierrez [1], certaines sous-populations d'arbovirus pourraient circuler dans le vecteur sans se multiplier, ou la réplication virale pourrait être restreinte à certains tissus spécifiques

dans l'insecte. Ces auteurs signalent le cas du *Thogoto virus* (THOV, *Orthomyxoviridae*) qui, lorsqu'il est injecté dans l'hémolymphe de la tique *Amblyomma variegatum* avec un composé stimulant la salivation, peut traverser les glandes salivaires et être sécrété dans la salive de la tique indépendamment de la réplication virale [92]. De manière plus surprenante, plusieurs études récentes indiquent que le *Lumpy skin disease virus* (LSDV, *Capripoxvirus*) transmis par la tique *Rhipicephalus* spp. envahit plusieurs organes et y persiste sans qu'aucune réplication ne soit détectée [93, 94]. Ces observations rappellent la transmission circulante non-multipliant des virus végétaux. Il est également envisageable que certains virus de plantes dits « non-multipliant » se répliquent dans leur vecteur sans que leur réplication ait été détectée par les technologies actuelles. La réplication virale serait contrebalancée par un mécanisme de dégradation des génomes viraux identique à celui récemment mis en évidence chez les moustiques infectés par le virus de la dengue ou du chikungunya. Ce mécanisme, basé sur la production d'ADN viraux (vDNA) par une reverse transcriptase de rétrotransposons, amplifie la réponse immunitaire par l'interférence par l'ARN et maintient le virus à un niveau basal dans l'insecte [95]. Ce mécanisme de régulation des génomes viraux a également été identifié chez la mouche, et pourrait exister chez les insectes vecteurs de virus de plantes.

Les travaux portant sur les interactions virus-vecteurs ont permis de proposer de nouvelles méthodes de lutte ciblant la transmission des virus [96, 97]. Parmi les stratégies en développement, on peut citer l'utilisation de l'interférence par l'ARN pour réduire l'expression de gènes impliqués dans la transmission virale [23], ou encore le largage de vecteurs génétiquement modifiés et affectés dans leur capacité à transmettre les virus [98]. L'utilisation d'endosymbiontes pour modifier la capacité vectrice des insectes est particulièrement prometteuse. L'introduction de la bactérie endosymbiotique *Wolbachia* dans le moustique *A. aegypti*, vecteur des virus de la dengue, Zika et du chikungunya, réduit la transmission de ces virus [99]. De plus, l'infection par *Wolbachia* induit une incompatibilité cytoplasmique responsable de la propagation efficace de la bactérie au sein des populations d'insectes [100, 101].

Pour terminer, nous évoquerons le mécanisme de la « manipulation » des hôtes par les virus pour faciliter leur transmission. Ce mécanisme, qui se manifeste dans de nombreuses infections parasitaires [102], concerne aussi les hôtes et vecteurs des virus de plantes. En effet, il a été montré que des virus de plantes induisent des modifications phénotypiques et chimiques dans les plantes infectées qui rendent celles-ci plus attirantes et plus appétantes pour les vecteurs, facilitant ainsi l'acquisition des virus puis leur propagation vers de nouveaux hôtes. Plus surprenant encore, après l'acquisition du virus sur les plantes

infectées, un changement de comportement de certains vecteurs s'opère, les rendant plus attirés par des plantes non-infectées, ce qui pourrait faciliter la transmission du virus à d'autres plantes [103]. Quelques études suggèrent que ce concept de « manipulation » des hôtes par les virus s'applique aussi aux arbovirus. En effet, des moustiques porteurs du virus de la dengue montrent une activité motrice augmentée et se nourrissent de manière plus importante que des moustiques sains ; des altérations au bénéfice de la dissémination du virus [104, 105]. Un autre exemple suggère que l'infection neuronale de moustiques par le *Japanese encephalitis virus* (*Flaviviridae*) modifierait leur comportement en augmentant leur attraction vers les sources émettrices de CO<sub>2</sub> que sont leurs hôtes vertébrés [90]. Cependant, il n'a pas encore été montré que des vertébrés infectés par des arbovirus subissent des modifications physiologiques attirant les insectes vecteurs ou leur permettant de mieux acquérir le virus à l'instar de *Plasmodium falciparum*, l'agent du paludisme, qui provoque chez l'homme l'émission de composés volatiles qui attirent le moustique vecteur [106].

**Remerciements.** Nous remercions chaleureusement nos collègues Véronique Ziegler-Graff (CNRS-IBMP, Strasbourg), Etienne Herrbach et Martin Drucker (Inrae, Colmar) pour leur lecture attentive du document et les trois reviewers pour leurs corrections pertinentes.

**Liens d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

## Références

1. Blanc S, Gutierrez S. The specifics of vector transmission of arboviruses of vertebrates and plants. *Curr Opin Virol* 2015 ; 15 : 27-33.
2. Dietzgen RG, Mann KS, Johnson KN. Plant Virus-Insect Vector Interactions : Current and Potential Future Research Directions. *Viruses* 2016 ; 8 : 303.
3. Scholthof KB, Adkins S, Czosnek H, Palukaitis P, Jacquot E, Hohn T, et al. Top 10 plant viruses in molecular plant pathology. *Mol Plant Pathol* 2011 ; 12 : 938-54.
4. Blair CD, Adelman ZN, Olson KE. Molecular strategies for interrupting arthropod-borne virus transmission by mosquitoes. *Clin Microbiol Rev* 2000 ; 13 : 651-61.
5. Krenn HW, Aspöck H. Form, function and evolution of the mouthparts of blood-feeding Arthropoda. *Arthropod Struct Dev* 2012 ; 41 : 101-18.
6. Hogenhout SA, Bos JI. Effector proteins that modulate plant-insect interactions. *Curr Opin Plant Biol* 2011 ; 14 : 422-8.
7. Franz AW, Kantor AM, Passarelli AL, Clem RJ. Tissue Barriers to Arbovirus Infection in Mosquitoes. *Viruses* 2015 ; 7 : 3741-67.
8. James AA. Blocking malaria parasite invasion of mosquito salivary glands. *The Journal of experimental biology* 2003 ; 206 : 3817-21.
9. Brault V, Herrbach E, Reinbold C. Electron microscopy studies on luteovirid transmission by aphids. *Micron* 2007 ; 38 : 302-12.

10. Revollon S, Strub JM, Fitchette AC, Wiss L, Gomord V, Van Dorselaer A, *et al.* A reinvestigation provides no evidence for sugar residues on structural proteins of poleroviruses and argues against a role for glycosylation of virus structural proteins in aphid transmission. *Virology* 2010; 402 : 303-14.
11. Brault V, Mutterer J, Scheidecker D, Simonis MT, Herrbach E, Richards K, *et al.* Effects of point mutations in the readthrough domain of the beet western yellows virus minor capsid protein on virus accumulation in planta and on transmission by aphids. *Journal of virology* 2000; 74 : 1140-8.
12. Peter KA, Liang D, Palukaitis P, Gray SM. Small deletions in the potato leafroll virus readthrough protein affect particle morphology, aphid transmission, virus movement and accumulation. *The Journal of general virology* 2008; 89 : 2037-45.
13. Reinhold C, Gildow FE, Herrbach E, Ziegler-Graff V, Goncalves MC, van den Heuvel JFJM, *et al.* Studies on the role of the minor capsid protein in transport of Beet western yellows virus through Myzus persicae. *The Journal of general virology* 2001; 82 : 1995-2007.
14. Bencharki B, Boissinot S, Revollon S, Ziegler-Graff V, Erdinger M, Wiss L, *et al.* Phloem protein partners of Cucurbit aphid borne yellows virus : possible involvement of phloem proteins in virus transmission by aphids. *Mol Plant Microbe Interact* 2010; 23 : 799-810.
15. Cilia M, Peter KA, Bereman MS, Howe K, Fish T, Smith D, *et al.* Discovery and targeted LC-MS/MS of purified polerovirus reveals differences in the virus-host interactome associated with altered aphid transmission. *PLoS One* 2012; 7 : e48177.
16. Pinheiro PV, Ghanim M, Alexander M, Rebelo AR, Santos RS, Orsburn BC, *et al.* Host Plants Indirectly Influence Plant Virus Transmission by Altering Gut Cysteine Protease Activity of Aphid Vectors. *Mol Cell Proteomics* 2017; 16 : 230-43.
17. van den Heuvel JFJM. Fate of a luteovirus in the haemolymph of an aphid. In : Smith HG, Barker H, editors. *The Luteoviridae*. Oxon, UK : CAB International; 1999. p. 112-19.
18. Bouvaine S, Boonham N, Douglas AE. Interactions between a luteovirus and the GroEL chaperonin protein of the symbiotic bacterium *Buchnera aphidicola* of aphids. *The Journal of general virology* 2011; 92 : 1467-74.
19. Li C, Cox-Foster D, Gray SM, Gildow F. Vector specificity of barley yellow dwarf virus (BYDV) transmission : identification of potential cellular receptors binding BYDV-MAV in the aphid, *Sitobion avenae*. *Virology* 2001; 286 : 125-33.
20. Wang X, Zhou G. Identification of a protein associated with circulative transmission of barley yellow dwarf virus from cereal aphids, *Schizaphis graminum* and *Sitobion avenae*. *Chinese Science Bulletin* 2003; 48 : 2083-7.
21. Liu S, Sivakumar S, Sparks WO, Miller WA, Bonning BC. A peptide that binds the pea aphid gut impedes entry of Pea enation mosaic virus into the aphid hemocoel. *Virology* 2010; 401 : 107-16.
22. Linz LB, Liu S, Chougule NP, Bonning BC. In Vitro Evidence Supports Membrane Alanine Aminopeptidase N as a Receptor for a Plant Virus in the Pea Aphid Vector. *Journal of virology* 2015; 89 : 11203-12.
23. Mulot M, Monsion B, Boissinot S, Rastegar M, Meyer S, Bochet N, *et al.* Transmission of Turnip yellows virus by *Myzus persicae* Is Reduced by Feeding Aphids on Double-Stranded RNA Targeting the Ephrin Receptor Protein. *Frontiers in microbiology* 2018; 9 : 457.
24. Pakkianathan BC, Kontsedalov S, Lebedev G, Mahadav A, Zeidan M, Czosnek H, *et al.* Replication of Tomato Yellow Leaf Curl Virus in Its Whitefly Vector, *Bemisia tabaci*. *Journal of virology* 2015; 89 : 9791-803.
25. Sanchez-Campos S, Rodriguez-Negrete EA, Cruzado L, Grande-Perez A, Bejarano ER, Navas-Castillo J, *et al.* Tomato yellow leaf curl virus : No evidence for replication in the insect vector *Bemisia tabaci*. *Sci Rep* 2016; 6 : 30942.
26. Cicero JM, Brown JK. Anatomy of accessory salivary glands of the whitefly *Bemisia tabaci* (Hemiptera : Aleyrodidae) and correlations to begomovirus transmission. *Annals of the Entomological Society of America* 2011; 104 : 280-6.
27. Romoser WS, Wasieloski Jr. LP, Pushko P, Kondig JP, Lerdthusnee K, Neira M, *et al.* Evidence for arbovirus dissemination conduits from the mosquito (Diptera : Culicidae) midgut. *Journal of medical entomology* 2004; 41 : 467-75.
28. Pan LL, Chen QF, Zhao JJ, Guo T, Wang XW, Hariton-Shalev A, *et al.* Clathrin-mediated endocytosis is involved in Tomato yellow leaf curl virus transport across the midgut barrier of its whitefly vector. *Virology* 2017; 502 : 152-9.
29. Uchibori M, Hirata A, Suzuki M, Ugaki M. Tomato yellow leaf curl virus accumulates in vesicle-like structures in descending and ascending midgut epithelial cells of the vector whitefly, *Bemisia tabaci*, but not in those of nonvector whitefly *Trialeurodes vaporariorum*. *J Gen Plant Pathol* 2013; 79 : 115-22.
30. Gottlieb Y, Zchori-Fein E, Mozes-Daube N, Kontsedalov S, Skaljac M, Brumin M, *et al.* The transmission efficiency of tomato yellow leaf curl virus by the whitefly *Bemisia tabaci* is correlated with the presence of a specific symbiotic bacterium species. *Journal of virology* 2010; 84 : 9310-7.
31. Höhnle M, Höfer P, Bedford ID, Briddon RW, Markham PG, Frischmuth T. Exchange of three amino acids in the coat protein results in efficient whitefly transmission of a nontransmissible *Abutilon* mosaic virus isolate. *Virology* 2001; 290 : 164-71.
32. Soto MJ, Chen LF, Seo YS, Gilbertson RL. Identification of regions of the Beet mild curly top virus (family Geminiviridae) capsid protein involved in systemic infection, virion formation and leafhopper transmission. *Virology* 2005; 341 : 257-70.
33. Caciagli P, Piles VM, Marian D, Vecchiati M, Masenga V, Mason G. Virion stability is important for the circulative transmission of tomato yellow leaf curl sardinia virus by *Bemisia tabaci*, but virion access to salivary glands does not guarantee transmissibility. *Journal of Virology* 2009; 83 : 5784-95.
34. Rana VS, Popli S, Saurav G K, Raina H S, Chaubey R, Ramamurthy V V, *et al.* A *Bemisia tabaci* midgut protein interacts with begomoviruses and plays a role in virus transmission. *Cell Microbiol* 2016; 18 : 663-78.
35. Rana VS, Popli S, Saurav GK, Raina HS, Jamwal R, Chaubey R, *et al.* Implication of the Whitefly, *Bemisia tabaci*, Collagen Protein in Begomoviruses Acquisition and Transmission. *Phytopathology* 2019; 109 : 1481-93.
36. Gronenborn B. Nanoviruses : genome organisation and protein function. *Vet Microbiol* 2004; 98 : 103-9.
37. Watanabe S, Greenwell AM, Bressan A. Localization, concentration, and transmission efficiency of Banana bunchy top virus in four asexual lineages of *Pentalonia* aphids. *Viruses* 2013; 5 : 758-76.
38. Sicard A, Zeddani JL, Yvon M, Michalakis Y, Gutierrez S, Blanc S. Circulative Nonpropagative Aphid Transmission of Nanoviruses : an Oversimplified View. *Journal of Virology* 2015; 89 : 9719-26.
39. Grigoras I, Vetten HJ, Commandeur U, Ziebell H, Gronenborn B, Timchenko T. Nanovirus DNA-N encodes a protein mandatory for aphid transmission. *Virology* 2018; 522 : 281-91.
40. Ammar el D, Tsai CW, Whitfield AE, Redinbaugh MG, Hogenhout SA. Cellular and molecular aspects of rhabdovirus interactions with insect and plant hosts. *Annual review of entomology* 2009; 54 : 447-68.
41. Hogenhout SA, El Ammar D, Whitfield AE, Redinbaugh MG. Insect vector interactions with persistently transmitted viruses. *Annual review of phytopathology* 2008; 46 : 327-59.
42. Wei T, Chen H, Ichiki-Uehara T, Hibino H, Omura T. Entry of Rice dwarf virus into cultured cells of its insect vector involves clathrin-mediated endocytosis. *Journal of Virology* 2007; 81 : 7811-5.

43. Zhou F, Pu Y, Wei T, Liu H, Deng W, Wei C, *et al.* The P2 capsid protein of the nonenveloped rice dwarf phytoeovirus induces membrane fusion in insect host cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 19547-52.
44. Chen Q, Wei T. Viral receptors of the gut : insect-borne propagative plant viruses of agricultural importance. *Curr Opin Insect Sci* 2016; 16: 9-13.
45. Mao Q, Liao Z, Li J, Liu Y, Wu W, Chen H, *et al.* Filamentous Structures Induced by a Phytoeovirus Mediate Viral Release from Salivary Glands in Its Insect Vector. *Journal of Virology* 2017; 91: e00265-317.
46. Whitfield AE, Ullman DE, German TL. Tospovirus-thrips interactions. *Annu Rev Phytopathol* 2005; 43: 459-89.
47. Whitfield AE, Kumar NK, Rotenberg D, Ullman DE, Wyman EA, Zietlow C, *et al.* A soluble form of the Tomato spotted wilt virus (TSWV) glycoprotein G(N) (G(N)-S) inhibits transmission of TSWV by *Frankliniella occidentalis*. *Phytopathology* 2008; 98: 45-50.
48. Badillo-Vargas IE, Chen Y, Martin KM, Rotenberg D, Whitfield AE. Discovery of novel thrips vector proteins that bind to the viral attachment protein of the plant bunyavirus, tomato spotted wilt virus. *Journal of Virology* 2019; 93: e00699-719.
49. Hogenhout SA, Redinbaugh M G, El Ammar D. Plant and animal rhabdovirus host range : a bug's view. *Trends Microbiol* 2003; 11: 264-71.
50. Whitfield AE, Huot OB, Martin KM, Kondo H, Dietzgen RG. Plant rhabdoviruses-their origins and vector interactions. *Curr Opin Virol* 2018; 33: 198-207.
51. Da Poian AT, Carneiro FA, Stauffer F. Viral membrane fusion : is glycoprotein G of rhabdoviruses a representative of a new class of viral fusion proteins? *Braz J Med Biol Res* 2005; 38: 813-23.
52. Martin KM, Barandoc-Alviar K, Schneweis DJ, Stewart CL, Rotenberg D, Whitfield AE. Transcriptomic response of the insect vector, *Peregrinus maidis*, to Maize mosaic rhabdovirus and identification of conserved responses to propagative viruses in hopper vectors. *Virology* 2017; 509: 71-81.
53. Herrbach E, Sauvion N, Boudon-Padiou E, Lett JM, Reynaud B, Sforza R. « Une relation trophique originale : la vection entomophile d'agents pathogènes ». In : Sauvion N, Calatayud PA, Thiéry D, Marion-Poll F (eds). *Interactions insectes-plantes*. Marseille (France) : Quae & IRD Editions, 2013. pp. 511-50.
54. Uzest M, Blanc S. Molecular Mechanisms Involved in Noncirculative Virus-Vector Interactions. In : Brown JK (ed). *Vector-Mediated Transmission of Plant Pathogens*. St Paul (USA) : APS Books 2016 : 59-72.
55. Blanc S, Drucker M, Uzest M. Localizing viruses in their insect vectors. *Annual review of phytopathology* 2014; 52: 403-25.
56. Ng JC, Falk BW. Virus-vector interactions mediating nonpersistent and semipersistent transmission of plant viruses. *Annual review of phytopathology* 2006; 44: 183-212.
57. Liu S, He X, Park G, Josefsson C, Perry KL. A conserved capsid protein surface domain of Cucumber mosaic virus is essential for efficient aphid vector transmission. *Journal of Virology* 2002; 76: 9756-62.
58. Liang Y, Gao XW. The Cuticle Protein Gene MPCP4 of *Myzus persicae* (Homoptera : Aphididae) Plays a Critical Role in Cucumber Mosaic Virus Acquisition. *J Econ Entomol* 2017; 110: 848-53.
59. Deshoux M, Monsion B, Uzest M. Insect cuticular proteins and their role in transmission of phytoviruses. *Curr Opin Virol* 2018; 33: 137-43.
60. Webster CG, Thillier M, Piroles E, Cayrol B, Blanc S, Uzest M. Proteomic composition of the acrostyle : Novel approaches to identify cuticular proteins involved in virus-insect interactions. *Insect Sci* 2017; 24: 990-1002.
61. Ng JC, Zhou JS. Insect vector-plant virus interactions associated with non-circulative, semi-persistent transmission : current perspectives and future challenges. *Curr Opin Virol* 2015; 15: 48-55.
62. Uzest M, Gargani D, Dombrovsky A, Cazevieuille C, Cot D, Blanc S. The "acrostyle" : a newly described anatomical structure in aphid stylets. *Arthropod Struct Dev* 2010; 39: 221-9.
63. Uzest M, Gargani D, Drucker M, Hebrard E, Garzo E, Candresse M, *et al.* A protein key to plant virus transmission at the tip of the insect vector stylet. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 17959-64.
64. Webster CG, Pichon E, van Munster M, Monsion B, Deshoux M, Gargani D, *et al.* Identification of plant virus receptor candidates in the stylets of their aphid vectors. *Journal of Virology* 2018; 92: 1-15.
65. Drucker M, Then C. Transmission activation in non-circulative virus transmission : a general concept? *Curr Opin Virol* 2015; 15: 63-8.
66. Bak A, Gargani D, Macia JL, Malouvet E, Vernerey MS, Blanc S, *et al.* Virus factories of cauliflower mosaic virus are virion reservoirs that engage actively in vector transmission. *Journal of Virology* 2013; 87: 12207-15.
67. Martiniere A, Bak A, Macia JL, Lautredou N, Gargani D, Doumayrou J, *et al.* A virus responds instantly to the presence of the vector on the host and forms transmission morphs. *eLife* 2013; 2: e00183.
68. Berthelot E, Ducouso M, Macia J L, Bogaert F, Baecker V, Thébaud G, *et al.* Turnip Mosaic Virus Is a Second Example of a Virus Using Transmission Activation for Plant-to-Plant Propagation by Aphids. *Journal of Virology* 2019; 93: e01822-1918.
69. Berthelot E, Macia JL, Martiniere A, Morisset A, Gallet R, Blanc S, *et al.* Pharmacological analysis of transmission activation of two aphid-vectored plant viruses, turnip mosaic virus and cauliflower mosaic virus. *Sci Rep* 2019; 9: 9374.
70. Modis Y, Ogata S, Clements D, Harrison S. Variable surface epitopes in the crystal structure of dengue virus type 3 envelope glycoprotein. *Journal of virology* 2005; 79: 1223-31.
71. Hidari KI, Suzuki T. Dengue virus receptor. *Trop Med Health* 2011; 39: 37-43.
72. Kuadkitkan A, Wikan N, Fongsaran C, Smith DR. Identification and characterization of prohibitin as a receptor protein mediating DENV-2 entry into insect cells. *Virology* 2010; 406: 149-61.
73. Cruz-Oliveira C, Freire JM, Conceicao TM, Higa LM, Castanho MA, Da Poian AT. Receptors and routes of dengue virus entry into the host cells. *FEMS Microbiol Rev* 2015; 39: 155-70.
74. Munoz Mde L, Limon-Camacho G, Tovar R, Diaz-Badillo A, Mendoza-Hernandez G, Black WCT. Proteomic identification of dengue virus binding proteins in *Aedes aegypti* mosquitoes and *Aedes albopictus* cells. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 875958.
75. Cao-Lormeau VM. Dengue viruses binding proteins from *Aedes aegypti* and *Aedes polynesiensis* salivary glands. *Virology Journal* 2009; 25: 6-35.
76. Mercado-Curiel RF, Black WC, Munoz Mde L. A dengue receptor as possible genetic marker of vector competence in *Aedes aegypti*. *BMC Microbiol* 2008; 8: 118.
77. Munoz ML, Cisneros A, Cruz J, Das P, Tovar R, Ortega A. Putative dengue virus receptors from mosquito cells. *FEMS Microbiol Lett* 1998; 168: 251-8.
78. Reyes-del Valle J, del Angel RM. Isolation of putative dengue virus receptor molecules by affinity chromatography using a recombinant E protein ligand. *J Virol Methods* 2004; 116: 95-102.
79. Raquin V, Lambrechts L. Dengue virus replicates and accumulates in *Aedes aegypti* salivary glands. *Virology* 2017; 507: 75-81.
80. Raquin V, Wannagat M, Zouache K, Legras-Lachuer C, Moro CV, Mavingui P. Detection of dengue group viruses by fluorescence in situ hybridization. *Parasit Vectors* 2012; 5: 243.
81. Superti F, Seganti L, Ruggeri FM, Tinari A, Donelli G, Orsi N. Entry pathway of vesicular stomatitis virus into different host cells. *The Journal of general virology* 1987; 68: 387-99.

82. Lee RC, Hapuarachchi HC, Chen KC, Hussain KM, Chen H, Low SL, *et al.* Mosquito cellular factors and functions in mediating the infectious entry of chikungunya virus. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7: e2050.
83. Fongsaran C, Jirakanwisal K, Kuadkitkan A, Wikan N, Wintachai P, Thepparit C, *et al.* Involvement of ATP synthase beta subunit in chikungunya virus entry into insect cells. *Arch Virol* 2014; 159: 3353-64.
84. Papa A, Tsergouli K, Tsioka K, Mirazimi A. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever : Tick-Host-Virus Interactions. *Frontiers in cellular and infection microbiology* 2017; 7: 213.
85. Gargili A, Estrada-Pena A, Spengler JR, Lukashev A, Nuttall PA, Bente DA. The role of ticks in the maintenance and transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus : A review of published field and laboratory studies. *Antiviral research* 2017; 144: 93-119.
86. Bernard J, Hutet E, Paboeuf F, Randriamparany T, Holzmuller P, Lancelot R, *et al.* Effect of *O. porcinus* Tick Salivary Gland Extract on the African Swine Fever Virus Infection in Domestic Pig. *PLoS One* 2016; 11: e0147869.
87. Labuda M, Jones LD, Williams T, Nuttall PA. Enhancement of tick-borne encephalitis virus transmission by tick salivary gland extracts. *Med Vet Entomol* 1993; 7: 193-6.
88. Nuttall PA. Tick saliva and its role in pathogen transmission. *Wiener klinische Wochenschrift* 2019; 6.
89. Nuttall PA. Pathogen-tick-host interactions : Borrelia burgdorferi and TBE virus. *Zentralblatt fur Bakteriologie. International journal of medical microbiology* 1999; 289: 492-505.
90. Kuno G, Chang GJ. Biological transmission of arboviruses : reexamination of and new insights into components, mechanisms, and unique traits as well as their evolutionary trends. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 608-37.
91. Kuno G. Transmission of arboviruses without involvement of arthropod vectors. *Acta Virol* 2001; 45: 139-50.
92. Kaufman WR, Nuttall PA. *Amblyomma variegatum* (Acari : Ixodidae) : mechanism and control of arbovirus secretion in tick saliva. *Exp Parasitol* 1996; 82: 316-23.
93. Lubinga JC, Tuppurainen ES, Mahlare R, Coetzer JA, Stoltz WH, Venter EH. Evidence of transstadial and mechanical transmission of lumpy skin disease virus by *Amblyomma hebraeum* ticks. *Transbound Emerg Dis* 2015; 62: 174-82.
94. Tuppurainen ES, Venter EH, Coetzer JA, Bell-Sakyi L. Lumpy skin disease : attempted propagation in tick cell lines and presence of viral DNA in field ticks collected from naturally-infected cattle. *Ticks Tick Borne Dis* 2015; 6: 134-40.
95. Goic B, Stapleford KA, Frangeul L, Doucet AJ, Gausson V, Blanc H, *et al.* Virus-derived DNA drives mosquito vector tolerance to arboviral infection. *Nat Commun* 2016; 7: 12410.
96. Kean J, Rainey SM, McFarlane M, Donald CL, Schnettler E, Kohl A, *et al.* Fighting Arbovirus Transmission : Natural and Engineered Control of Vector Competence in Aedes Mosquitoes. *Insects* 2015; 6: 236-78.
97. Heck M, Brault V. Targeted disruption of aphid transmission : a vision for the management of crop diseases caused by Luteoviridae members. *Curr Opin Virol* 2018; 33: 24-32.
98. Qsim M, Ashfaq UA, Yousaf MZ, Masoud MS, Rasul I, Noor M, *et al.* Genetically Modified *Aedes aegypti* to Control Dengue : A Review. *Critical reviews in eukaryotic gene expression* 2017; 27: 331-40.
99. Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Jeffery JA, Lu G, Pyke AT, Hedges LM, *et al.* A Wolbachia symbiont in *Aedes aegypti* limits infection with dengue, Chikungunya, and Plasmodium. *Cell* 2009; 139: 1268-78.
100. Werren JH, Baldo L, Clark ME. Wolbachia : master manipulators of invertebrate biology. *Nat Rev Microbiol* 2008; 6: 741-51.
101. O'Neill SL, Ryan PA, Turley AP, Wilson G, Retzki K, Iturbe-Ormaetxe I, *et al.* Scaled deployment of Wolbachia to protect the community from dengue and other Aedes transmitted arboviruses. *Gates open research* 2018; 2: 36.
102. Lefèvre T, Lebarbenchon C, Gauthier-Clerc M, Misse D, Poulin R, Thomas F. The ecological significance of manipulative parasites. *Trends Ecol Evol* 2009; 24: 41-8.
103. Mauck KE, Chesnais Q, Shapiro LR. Evolutionary Determinants of Host and Vector Manipulation by Plant Viruses. *Adv Virus Res* 2018; 101: 189-250.
104. Lima-Camara TN, Bruno RV, Luz PM, Castro MG, Lourenco-de-Oliveira R, Sorgine MH, *et al.* Dengue infection increases the locomotor activity of *Aedes aegypti* females. *PLoS One* 2011; 6: e17690.
105. Platt KB, Linthicum KJ, Myint KS, Innis BL, Lerdtusnee K, Vaughn DW. Impact of dengue virus infection on feeding behavior of *Aedes aegypti*. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 57: 119-25.
106. Robinson A, Busula AO, Voets MA, Beshir KB, Caulfield JC, Powers SJ, *et al.* Plasmodium-associated changes in human odor attract mosquitoes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018; 115: 4209-18.