

# **Insecticides larvicides et adulticides disponibles pour les opérations de lutte contre les moustiques**

## **Synthèse bibliographique**

**Frédéric Darriet, Sébastien Marcombe et Vincent Corbel**

**Juillet 2007**



## 1. Introduction

Ces 30 dernières années ont vu la résurgence dramatique de maladies infectieuses de toutes sortes, particulièrement celles à transmission vectorielle (Gubler, 2004). Tandis que de nouvelles pathologies apparaissaient (fièvre de la vallée du Rift, West Nile), un problème majeur est venu de la réémergence de parasites et de virus qui avaient été efficacement contrôlés dans certaines régions du monde tels que le paludisme, la leishmaniose, l'encéphalite japonaise, la fièvre jaune ou la dengue. En effet, l'aire de répartition des arthropodes impliqués dans la transmission de ces maladies n'a cessé de s'étendre, plaçant ainsi de nouvelles populations humaines dans des zones à risque d'infection.

La dengue est actuellement l'arbovirose la plus répandue dans le monde (Kuno, 1995). Le nombre annuel de cas d'infection y est estimé à 20 millions, dont environ 24 000 décès (Gubler, 1998). L'extension et l'incidence de la dengue (formes classique et hémorragique) sont en constante augmentation ces 30 dernières années et on estime à plus de deux milliards le nombre de personnes vivant dans la centaine de pays où existe un risque potentiel de transmission de la maladie. La forme hémorragique a fait son apparition dans la région des Amériques en 1981 (épidémie de Cuba, 158 morts). Depuis, de nombreux pays des Caraïbes ont été touchés et la dengue est devenue un réel problème de santé publique dans cette partie du globe.

En 2005, le sérotype 4 est à nouveau réapparu, après un épisode silencieux de près de 10 ans. Cette réapparition a été à l'origine d'une grande épidémie qui a touché plus de 12 000 personnes (estimation de la DSDS) de juillet à décembre 2005, principalement à la Martinique. Depuis début 2006, la Guyane est également confrontée à une épidémie sévère de dengue de sérotype DEN-2. Depuis le début de l'épidémie, 1 951 cas de dengue ont été enregistrés dont 4 décès directement imputés au virus (InVS, 2006). Depuis avril 2005, le département de la Réunion est confronté à une épidémie de Chikungunya de grande ampleur (plus de 250 000 cas recensés) (IGAS, 2006 ; BEH, 2006). La persistance de foyers actifs malgré la fin de l'hiver austral 2005 indique que les efforts déployés par le service de lutte antivectorielle (LAV) de la DRASS et les mesures de prévention n'ont pas permis d'éradiquer le virus lors de ce premier épisode épidémique.

Pour faire face à ce type de maladie (dengue, Chikungunya), il n'y a actuellement ni médicament spécifique, ni vaccin ; le seul moyen est le recours à la lutte contre le

moustique vecteur (destruction des gîtes larvaires, utilisation d'insecticides larvicides en période inter-épidémique ; pulvérisation d'insecticides adulticides en période d'épidémie). Les insecticides utilisés par les services de la LAV dans les départements français d'Outre-Mer concernent essentiellement les biopesticides tels que le *Bacillus thuringiensis var israelensis* (*Bti*) et le *Bacillus sphaericus* (*BSP*). Le *Bti* constitue le produit de référence dans la lutte contre les *Aedes* bien qu'il ne soit efficace que pendant 1 à 2 semaines après son application (sédimentation rapide au fond des gîtes larvaires). En ce qui concerne *Bacillus sphaericus*, des résistances sont apparues rapidement, en Martinique notamment. D'autres insecticides à activité larvicide ou adulticide complètent la gamme des insecticides utilisés : il s'agit du diflubenzuron (inhibiteur de croissance de type ecdysoïde), et de certains organophosphorés tels que le fénitrothion et le malathion (qui posent certains problèmes d'efficacité et d'acceptabilité par les collectivités) ou certains pyréthrinoïdes telle que la deltaméthrine.

Malheureusement le principal vecteur de dengue, *Aedes aegypti*, a développé une résistance vis-à-vis des insecticides les plus couramment utilisés dans les différents programmes, que ce soit les organophosphorés ou les pyréthrinoïdes (Yébakima, 1991 ; Rosine, 1999, Brengues *et al.*, 2003). Pour faire face à l'inévitable problème de la résistance, tous les techniciens s'accordent sur la nécessité de disposer d'un panel assez large de molécules pour la LAV. A ce problème de résistance, s'ajoutent depuis quelques années des contraintes liées à l'utilisation/homologation des biocides. Ainsi, les molécules n'ayant pas été notifiées par les industriels dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8/CE ou pour lesquelles aucun dossier d'homologation n'a été déposé, ne peuvent plus être utilisées par les services de démoustication : c'est le cas du malathion. Le téméphos a lui obtenu une prolongation de son autorisation d'utilisation jusqu'en 2009 grâce au soutien de la France pour une demande d'usage essentiel. L'ADEGE<sup>1</sup> en collaboration avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD-UR016), milite en faveur de la disponibilité d'un panel plus large de produits larvicides et adulticides pour la démoustication (Déclaration de l'ADEGE et de l'EDEN<sup>2</sup>, Fort-de-France 2000 ; Montpellier 2002). Par conséquent, la perspective de valoriser des composés alternatifs d'origine biologique ou chimique répond à une

---

<sup>1</sup> L'ADEGE est l'Agence Nationale pour la Démoustication et la Gestion des Espaces Naturels Démoustiqués. Elle regroupe les établissements publics français s'occupant de la démoustication : Démoustication/Méditerranée, Démoustication Atlantique, Démoustication Rhône-Alpes, Conseil Général de la Guyane, Conseil Général de la Martinique.

<sup>2</sup> L'EDEN est l'Association Européenne des Opérateurs Publics de Démoustication. Elle regroupe actuellement plus de 40 organismes et collectivités d'Espagne, de Grèce, d'Italie et de France.

demande forte tant de la part des opérateurs de démoustication que des industriels. Il est entendu que l'utilisation de nouvelles molécules ne pourrait se faire que dans un concept de lutte intégrée et de protection de l'environnement.

L'objectif principal de cette étude est de dresser une synthèse bibliographique claire et concise sur les substituts disponibles pour les opérations de démoustication en France (larvicides et adulticides). Ce mémoire concerne des molécules qui offrent d'intéressantes potentialités pour la LAV et qui ont fait l'objet d'évaluations récentes en santé publique par des instituts de recherche, des universités ou des organisations internationales. Les substituts potentiels retenus sont les suivants :

I. **Larvicide** : spinosad, pyriproxyfène, méthoprène, cyromazine.

II. **Adulticide** : chlorpyrifos-méthyl, pyrimiphos-méthyl, naled, pyrèthre, étoufenprox.

De notre point de vue, ces molécules répondent aux critères d'exigences pour la lutte contre les vecteurs en terme d'opérationnalité (efficacité, rémanence, applicabilité, coût, toxicité, résistance, etc...). La première partie du mémoire se consacre plus spécifiquement au mode d'action des molécules déjà utilisées en santé publique. La deuxième partie recense les substituts larvicides et adulticides potentiels pour la lutte contre les moustiques, en décrivant leur toxicité, leur efficacité (laboratoire/terrain) et leur perspective de résistance croisée avec les insecticides conventionnels. La troisième partie concerne les insecticides disponibles pour les imprégnations de matériaux tels que les vêtements, les moustiquaires et les rideaux. La dernière partie dresse une liste des biocides récemment évalués en santé publique mais pour lesquels certaines limitations opérationnelles sont apparues lors des différentes études (liste fournie à titre de complément d'informations).

## **2. Description des molécules déjà utilisées en santé publique**

Les insecticides développés dans ce chapitre et dans les chapitres suivants répondent à une classification OMS concernant leur toxicité sur les mammifères (WHO, 2005) dont les définitions sont les suivantes :

Classe I A : insecticides extrêmement dangereux pour l'homme,

Classe I B : insecticides très dangereux pour l'homme,

Classe II : insecticides modérément dangereux pour l'homme dans les conditions normales d'utilisation,

Classe III: insecticides peu dangereux pour l'homme dans les conditions normales d'utilisation,

Classe U : insecticides peu susceptibles de présenter un danger pour l'homme dans les conditions normales d'utilisation.

Les campagnes de lutte contre les moustiques peuvent s'exercer sur les larves et les nymphes aussi bien que sur les moustiques adultes. Il va de soi que les deux méthodes radicalement différentes l'une de l'autre font appel à des insecticides différents, tant au niveau de leur mode d'action que de la façon dont ils sont appliqués sur les surfaces à traiter.

## **2.1. La deltaméthrine (Classe II)**

Formule chimique : [1R-[1 $\alpha$ (S\*),3  $\alpha$ ]-cyano(3-phénoxyphényl)méthyl 3-(2,2-dibromoéthényl)- 2,2-diméthylcyclopropanecarboxylate. Cet insecticide qui appartient à la famille chimique des pyréthrinoïdes agit en perturbant la cinétique d'inactivation du canal sodium, entraînant la paralysie puis la mort de l'insecte (Lund & Narahashi, 1983). Cet insecticide est pratiquement sans danger pour les mammifères avec une DL<sub>50</sub> pour le rat par ingestion de 135 à plus de 5 000 mg/kg (Tomlin, 2000).

Depuis plus de 20 ans, la deltaméthrine est recommandée pour lutter contre les stades adultes des moustiques. Comme pour la perméthrine (Darriet *et al.*, 1984), la deltaméthrine a été l'un des premiers pyréthrinoïdes évalués en imprégnation de moustiquaires (Ranque *et al.*, 1984 ; Carnevale *et al.*, 1988 ; Robert *et al.*, 1991). L'effet excitorépulsif de ce composé entraîne une limitation importante du contact entre l'homme et le moustique et en particulier pour *Anopheles gambiae*, le vecteur majeur du paludisme en Afrique. De surcroît son efficacité insecticide puissante (effet *knock down*\*) tue rapidement les moustiques qui entrent en contact avec les matériaux traités. Ces deux actions diminuent le taux de gorgement des moustiques, ce qui provoque une baisse de la transmission de la maladie. De nos jours, la deltaméthrine est l'insecticide le plus utilisé pour les imprégnations de moustiquaires car c'est un composé extrêmement efficace sur les moustiques à des doses très faibles (25 mg/m<sup>2</sup>). Cette efficacité n'est d'ailleurs pas réduite dans les régions où résident des populations d'*An. gambiae* résistantes aux pyréthrinoïdes par l'intermédiaire du gène *Kdr* (Darriet *et al.*, 2000 ; Corbel *et al.*, 2004a).

En aspersion intradomiciliaire, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande l'usage de la deltaméthrine aux doses de 20 à 25 mg/m<sup>2</sup> avec une persistance d'action de 3 à 6 mois (WHO, 2006a).

Ainsi limité à un espace domestique, l'usage de la deltaméthrine en imprégnation de moustiquaires ou bien en aspersion intradomiciliaires donne de bons résultats. Si la deltaméthrine s'avère l'un des meilleurs insecticides utilisables à l'intérieur des habitations, elle peut en revanche montrer certaines limitations quand les traitements sont effectués à l'extérieur des habitations. Les doses de deltaméthrine recommandées par l'OMS en aspersion spatiales à chaud et à froid sont comprises entre 0,5 à 1 g/ha (WHO, 2006a). Toutefois, des essais réalisés en Martinique ont montré que la deltaméthrine tuait moins de 50 % des moustiques adultes issus de la population locale (Corriveau *et al.*, 2003). Ces faibles taux de mortalité s'expliquent par des résistances fortes de populations sauvages d'*Ae. aegypti* aux pyréthrinoïdes (Mebrahtu *et al.*, 1997 ; Brengues *et al.*, 2003). Il existe donc un besoin urgent de rechercher des produits de remplacement de la deltaméthrine afin de disposer d'un panel d'insecticides toujours plus efficaces sur les populations de moustiques nuisibles et vecteurs de maladies. La deltaméthrine a été notifiée dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8/CE et un dossier d'homologation déposé dans les délais fixés. Elle peut donc continuer à être utilisée en attendant l'évaluation de son dossier d'homologation par la Commission européenne.

## **2.2. Le malathion (classe III)**

Formule chimique: diéthyl [diméthoxyphosphinothioyl)thio]butanedioate. Ce composé appartient au groupe chimique des organophosphorés qui inhibent l'acétylcholinestérase, une enzyme intervenant dans la régulation de l'influx nerveux (Aldridge, 1950). Cet insecticide présente une faible toxicité sur les mammifères avec une DL<sub>50</sub> pour le rat par ingestion de 1 375 à 2 800 mg/kg (Tomlin, 2000).

Le malathion est l'un des insecticides à effet rémanent les plus utilisés dans la lutte contre les moustiques. Il est fréquemment employé à Tahiti, en Guyane et en Guadeloupe pour lutter contre *Ae. aegypti*, vecteur de la dengue. Le malathion est le moins cher de tous les organophosphorés et ne présente que peu de danger pour l'homme s'il est appliqué suivant les recommandations de l'OMS. En aspersion intradomiciliaires, les doses recommandées sont de 2 g/m<sup>2</sup> avec une persistance d'action de 2 à 3 mois (WHO, 2006a). L'OMS préconise aussi son utilisation en aspersion spatiale (ULV) aux doses de 112 à 600 g/ha si la nébulisation est faite à froid et de 500 à 600 g/ha si celle-ci est

réalisée à chaud (WHO, 2006a). Le malathion possède l'avantage de se dégrader rapidement dans l'environnement, ce qui limite dans le temps son impact sur l'environnement. De plus le malathion est peu toxique sur les oiseaux et les mammifères ; en revanche son action biocide est élevée pour les poissons et les abeilles (Tomlin, 2000). Pour ce qui est de la surveillance de la sensibilité d'*Ae. aegypti* au malathion, une étude menée sur des populations sauvages d'Amérique latine a été réalisée à l'Institut de Médecine Tropicale de la Havane (Cuba). Les auteurs ont rapporté que les populations sauvages d'*Ae. aegypti* étaient restées sensibles à ce composé mais qu'en revanche, les populations de *Cx. quinquefasciatus* récoltées dans les mêmes zones affichaient des sensibilité au malathion de 16 à 208 fois (RR<sub>50</sub>) inférieures à celle de la souche de référence sensible (Rodriguez Coto *et al.*, 2000). De même dans de nombreuses régions des Caraïbes où le malathion a été utilisé pendant plus de 15 ans, il n'a été découvert que des niveaux de résistance faibles à modérés d'*Ae. aegypti* à cet insecticide (Georghiou *et al.*, 1987 ; Mekuria *et al.*, 1991 ; Rawlins & Ou Hing Wang, 1995). Le malathion a été notifié dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8/CE mais aucun dossier d'homologation n'a été déposé dans les délais fixés (30/04/2006). Suite à cela, aucune intention de dépôt de dossier en dernier recours n'a été adressée dans les délais fixés (14/09/2006). Ainsi, depuis cette dernière date, cette molécule n'est plus autorisée.

### **2.3. Le fénitrothion (Classe II)**

Formule chimique : O,O-diméthyl O-(3-méthyl-4-nitrophényl)phosphorothioate. Comme le malathion, ce composé appartient au groupe chimique des organophosphorés qui inhibent l'acétylcholinestérase, une enzyme intervenant dans la régulation de l'influx nerveux (Aldridge, 1950). Cet insecticide présente une toxicité modérée sur les mammifères avec une DL<sub>50</sub> pour le rat par ingestion de 1 700 à 1 720 mg/kg (Tomlin, 2000).

Ainsi classé comme modérément dangereux, le fénitrothion est considéré par l'OMS comme plus toxique pour l'homme et la faune non cible que le malathion. Son action insecticide s'exerce non seulement par contact mais aussi par inhalation, ce qui fait que ce composé reste souvent plus actif sur les insectes résistants au malathion (Rozendaal, 1999). En aspersion intradomiciliaires, l'OMS préconise l'utilisation du fénitrothion à la dose de 2 g/m<sup>2</sup> pour une durée d'efficacité de 3 à 6 mois. Pour les aspersion spatiales (ULV), il est recommandé de l'utiliser aux doses de 250 à 300 g/ha pour les nébulisations à froid et à chaud (WHO, 2006a). Le fénitrothion a été pendant un temps utilisé à l'Île de la Réunion pour lutter contre *Ae. albopictus*, le vecteur du

Chikungunya. Toutefois son manque de sélectivité vis-à-vis de la faune non cible combiné à un risque probable de toxicité sur l'homme n'a pas permis son utilisation sur une plus grande échelle. Des cas de résistance modérée ont été découverts au Brésil chez certaines populations sauvages d'*Ae. aegypti* (Macoris *et al.*, 2003). De même, dans de nombreuses îles des Caraïbes (Jamaïque, Sainte Lucie, Porto Rico, Trinité ...) des résistances ont été trouvées sur *Ae. aegypti* à l'encontre des organophosphorés, dont le fénitrothion (Rauwlins & Ragoonansingh, 1990). Le fénitrothion a été notifié dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8/CE et aucun dossier n'a été déposé dans les délais fixés (30/04/2006). Suite à cela, une intention de dépôt de dossier en dernier recours a été adressée dans les délais fixés (14/09/2006). Ainsi, cette molécule peut continuer à être utilisée en attendant le dépôt effectif d'un dossier d'homologation, dont le délai a été fixé au 30/04/2008.

#### **2.4. Le *Bacillus thuringiensis* variété *israelensis* sérotype H14 (*Bti*)**

Le *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* (*Bti*) a été découvert en 1976 par Goldberg et Margalit dans le désert du Néguev en Israël (Goldberg & Margalit, 1977) à partir de larves mortes de *Culex pipiens*. Cette variété nommée *israelensis* a été identifiée à l'Institut Pasteur de Paris comme appartenant au 14<sup>ème</sup> sérotype de *B. thuringiensis* et a montré une importante activité entomopathogène sur les larves de moustiques (de Barjac, 1978). Les spores de *Bti* sont terminales et non déformantes. Ces spores renferment des protoxines sous forme de cristaux qui sont ingérées par les larves de moustiques. Une fois dans l'intestin où règne un pH alcalin favorable à la solubilisation des cristaux, l'action d'enzymes protéolytiques permet l'hydrolyse de ces protoxines en toxines actives (Hofte & Whiteley, 1989). Une fois activées, les toxines de *Bti* entraînent une lyse complète des cellules de l'intestin moyen, puis la mort de la larve (Charles & de Barjac, 1983). Le *Bti* présente une toxicité faible sur les mammifères avec une DL<sub>50</sub> pour le rat par ingestion supérieure à 2 670 mg/kg = 1 x 10<sup>11</sup> spores/kg (Tomlin, 2000).

Le *Bti* est considéré comme le larvicide de référence pour les opérations de lutte contre les moustiques. Aux doses normalement létales sur ces derniers, les toxines demeurent inoffensives pour les autres insectes, les poissons et les animaux supérieurs dont l'homme (Rozendaal, 1999). A noter qu'à ce jour, aucun mécanisme de résistance n'a été détecté chez les moustiques, les toxines constitutives du cristal agissant en synergie (Xue *et al.*, 2005). Le *Bti* est couramment utilisé dans le traitement des eaux de boisson à des doses comprises entre 1 et 5 mg/L, ce qui à grande échelle, représente des



doses de traitement de l'ordre de 125 à 750 g/ha (WHO, 2006a). L'inconvénient du *Bti* dans la lutte contre les larves de moustiques est la sédimentation rapide des principes actifs au fond des gîtes, ce qui réduit sa rémanence et oblige de retraiter régulièrement les gîtes. Il est important de préciser aussi que le temps d'activité du *Bti* est différent selon la nature des gîtes (gîtes ouverts ou fermés, à l'ombre ou ensoleillés), la nature des eaux traitées (eaux claires ou polluées) et la formulation utilisée. La forme tablette dispersible (formulation DT = Dispersible Tablet) est utilisée dans les lieux de stockage des eaux de boisson à raison d'une tablette pour 100 L d'eau avec une activité résiduelle de l'ordre de 3 à 8 semaines (WHO, 2006b). Le *Bti* est aussi commercialisé sous la forme de suspension concentrée (SC) et de granules dispersibles dans l'eau (WG) (WHO, 2004a). Quelles que soient les formulations employées, un taux de matière organique important dans les eaux à traiter combiné à un ensoleillement direct des gîtes limite fortement l'activité résiduelle du *Bti* (WHO, 2006b). Le *Bti* a été notifié dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8/CE et un dossier d'homologation a été déposé dans les délais fixés (30/04/2006). Il peut donc continuer à être utilisé en attendant l'évaluation de son dossier d'homologation par la Commission européenne.

### 3. Description des molécules alternatives pour la santé publique

#### 3.1. Les larvicides

##### **3.1.1. Le spinosad (Classe U)**

Formule chimique : [50 à 95 % de (2*R*,3*aS*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-déoxy-2,3,4-tri-*O*-méthyl- $\alpha$ -*L*-mannopyranosyloxy)-13-(4-diméthylamino-2,3,4,6-tétradéoxy- $\beta$ -*D*-érythroxyranosyloxy)-9-éthyl-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16*a*,16*b*-hétéradécahydro-14-méthyl-1*H*-8-oxacyclododéca[*b*]as-indacène-7,15-dione et de 50 à 5 % (2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-déoxy-2,3,4-tri-*O*-méthyl- $\alpha$ -*L*-mannopyranosyloxy)-13-(4-diméthylamino-2,3,4,6-tétradéoxy- $\beta$ -*D*-érythroxyranosyloxy)-9-éthyl-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16*a*,16*b*-hétéradécahydro-4,14-diméthyl-1*H*-8-oxacyclododéca[*b*]as-indacène-7,15-dione]. Le spinosad est un insecticide d'origine biologique (famille chimique des naturalites) composé d'un mélange de deux métabolites (spinosynes A et D) synthétisés par la bactérie *Saccharopolyspora spinosa*, du groupe des actinomycètes. Le mode d'action du spinosad est unique car il agit à la fois sur les

récepteurs GABA et nicotiques (Salgado, 1998). Le spinosad possède une très faible toxicité pour les mammifères [(DL<sub>50</sub> pour le rat par ingestion de 3 783 à 5 000 mg/kg (Tomlin, 2000), l'environnement et la faune non cible (DowElenco 1994 ; Miles & Dutton, 2000 ; Williams *et al.*, 2003)]. Il est par exemple 100 à 1 000 fois moins toxique pour la faune aquatique et en particulier les poissons que les insecticides de la famille des pyréthrinoïdes (Bret *et al.*, 1997).

Les études en laboratoire réalisées avec la substance active ont montré une bonne activité larvicide du spinosad, aussi bien sur les souches sensibles aux insecticides d'*Aedes aegypti*, d'*Anopheles gambiae* et de *Culex quinquefasciatus* que celles résistantes aux organophosphorés, aux carbamates et aux pyréthrinoïdes (Darriet *et al.*, 2005a). Sur les souches sensibles de ces trois moustiques d'intérêt médical, les concentrations létales 50 (CL<sub>50</sub>) ont été respectivement de 0,35 ; 0,01 ; et 0,093 mg/L. Une autre étude réalisée avec un concentré émulsifiable (EC) de spinosad titrant 4,8 % de substance active a donné des CL<sub>50</sub> de 0,009 6 mg/L sur *Ae. aegypti*, 0,006 4 mg/L sur *Cx. pipiens* et de 0,039 mg/L sur *An. stephensis* (Romi *et al.*, 2006). Par rapport aux essais effectués avec la substance technique, la plus grande efficacité larvicide du spinosad sous sa formulation EC pourrait s'expliquer par la nature huileuse de la formulation qui empêcherait les larves de moustiques de respirer à la surface de l'eau. A ce jour, il n'a pas été rapporté de mécanisme de résistance croisée avec les insecticides couramment utilisés en santé publique (pyréthrinoïdes, organophosphorés et carbamates). Toutefois, nous ne disposons actuellement pas de données permettant de prévoir le spectre de résistance croisée avec d'autres familles d'insecticide.

Les évaluations réalisées sur le terrain sont encore peu nombreuses. Sur *Ae. aegypti*, une étude a montré qu'à la concentration de 10 mg/L, l'efficacité de ce larvicide était totale sur une durée de cinq mois (Bond *et al.*, 2004). L'Organisation Mondiale de la Santé préconise d'ailleurs son utilisation dans la confection de pièges insecticides vis-à-vis des mouches domestiques (WHO, 2006a). Pour lutter contre les larves de moustiques, les doses recommandées sont de l'ordre de 0,1 à 0,5 mg/L avec une rémanence estimée à 10 à 12 semaines (WHO, 2007).

Les formulations disponibles sur le marché se présentent sous la forme de suspension concentrée (SC) et de concentré émulsifiable (EC). Le statut de bio-insecticide du spinosad est un atout aussi important que précieux pour son utilisation dans des situations écologiques fragiles. De surcroît, sa bonne efficacité aux faibles concentrations (de l'ordre de 10<sup>-2</sup> et 10<sup>-3</sup> mg/L) sur les larves de moustiques sensibles et

résistantes aux insecticides en fait un alternatif de choix pour la lutte antivectorielle. A noter que le spinosad a été notifié dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8/CE et qu'un dossier d'homologation a été déposé dans les délais fixés (30/04/2006). Il peut donc continuer à être utilisé en attendant l'évaluation de son dossier d'homologation par la Commission européenne.

### **3.1.2. Le pyriproxifène (Classe U)**

Formule chimique : [4-phénoxyphényl (RS)-2-(2-pyridyloxy)propyl éther]. Le pyriproxifène est un analogue d'hormone juvénile qui se caractérise par une action quasi sélective sur les nymphes (type juvénoïde). Son action provoque un déséquilibre profond du système hormonal de l'insecte qui se traduit par une inhibition du développement, des troubles de comportement et des baisses importantes de la fertilité des adultes (Ishaaya & Horowitz, 1992). Ce composé présente une très faible toxicité sur les mammifères avec une DL<sub>50</sub> pour le rat par ingestion supérieure à 5 000 mg/kg (Tomlin, 2000).

Des études de laboratoire ont permis d'établir la sensibilité de différentes espèces de moustiques à ce composé. La concentration létale 95 (CL<sub>95</sub>) qui totalise la mortalité des larves, des nymphes et des adultes à l'émergence s'est chiffrée à 0,017 mg/L pour *An. quadrimaculatus*, 0,002 6 mg/L pour *Ae. aegypti* et de 0,000 32 mg/L pour *Cx. tarsalis* (Estrada & Mulla, 1986). Sur *Ae. aegypti*, cet inhibiteur de croissance a montré qu'il agissait également à des concentrations très faibles (CL<sub>50</sub> = 0,000 11 mg/L et CL<sub>95</sub> = 0,000 32 mg/L) (Darriet & Corbel, 2006). Les tests de sensibilité réalisés sur différentes souches de moustiques n'ont pour l'instant pas révélé de résistance croisée avec les insecticides pyréthrinoïdes, organophosphorés et carbamates. Pour les autres familles d'insecticide, la découverte d'une résistance croisée n'a jamais été décrite sur les moustiques.

Les études menées sur le terrain ont montré que le pyriproxifène contrôlait sur plusieurs mois, les émergences imaginales\*\* des moustiques de *Culex*, *Anopheles* et *Aedes* (Kamimura & Arakawa 1991 ; Okazawa *et al.*, 1991 ; Yapabandara & Curtis, 2004 ; Sihuincha *et al.*, 2005). Il a par ailleurs été montré qu'une nouvelle formulation de pyriproxifène dite à relargage progressif (slow release formulation) à la dose de 0,036 mg/L engendrait une inhibition des émergences imaginales d'*Ae. aegypti* pendant six mois (Seng *et al.*, 2006). Cette formulation se caractérise par la dilution progressive de la substance active dans l'eau, ce qui induit des persistances d'action particulièrement

longues. Par ailleurs, le pyriproxifène est recommandé par l'OMS pour lutter contre les larves de moustiques à des concentrations comprises entre 0,02 et 0,05 mg/L (5 à 10 g/ha) avec un temps d'activité de 6 semaines (WHO, 2001, 2006a). Le pyriproxifène peut être utilisé dans le traitement des eaux de boisson (WHO, 2004b). En principe, le traitement des eaux de boisson avec des substances larvicides n'est pas recommandé si ces eaux servent à une utilisation domestique. Toutefois, à des doses inférieures ou égales à 0,01 mg/L de substance active, le pyriproxifène ne pose pas de problème de toxicité, ni sur l'homme ni sur les animaux (Najera & Zaim, 2002). Si le pyriproxifène est efficace sur les moustiques tout en ne possédant aucune toxicité sur les mammifères, il conserve néanmoins les caractéristiques inhérentes aux inhibiteurs de la croissance des insectes, à savoir une action létale qui ne se fait sentir que plusieurs jours après le traitement. En effet, les larves ne sont que faiblement affectées par le pyriproxifène, ce qui peut poser certains problèmes opérationnels si les populations ne perçoivent pas immédiatement son action. Pour pallier à cet effet, les recherches se sont orientées ces dernières années vers des mélanges d'insecticides possédant des modes d'action différents. Sur *Ae. aegypti*, une combinaison composée de pyriproxifène et de *Bti* a été évaluée en Malaisie (Lee *et al.*, 2005) alors qu'en laboratoire, le pyriproxifène a été étudié en mélange avec le spinosad (Darriet & Corbel, 2006). Dans les deux cas, l'action du biolarvicide (centrée sur les larves de moustiques) combinée avec celle du pyriproxifène (dont l'action est plus spécifiquement dirigée sur les nymphes et les adultes) a montré des résultats prometteurs pour le contrôle d'*Ae. aegypti*. Une complémentarité des actions qui a fait que le mélange a agi en synergie sur l'ensemble des stades pré-imaginaux des moustiques (Darriet & Corbel, 2006). L'action rapide des biolarvicides sur les larves pourrait donc faire disparaître les inconvénients liés à l'utilisation des inhibiteurs de croissance, à savoir la persistance des larves dans les milieux, plusieurs jours après le traitement.

Les formulations de pyriproxifène disponibles sur le marché se présentent sous la forme de granules à 0,5 % ainsi que sous la forme de briquettes qui libèrent progressivement le produit actif dans les milieux traités. Ce larvicide extrêmement actif sur les populations pré-imaginale\*\* des moustiques combiné à un conditionnement qui utilise la pointe de la technologie en matière de formulation fait de celui-ci un composé incontournable pour beaucoup de professionnels de la santé. Comme le spinosad, le pyriproxifène a été notifié dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8/CE et un dossier d'homologation a été déposé dans les délais fixés (30/04/2006). Il peut donc

continuer à être utilisé en attendant l'évaluation de son dossier d'homologation par la Commission européenne.

### **3.1.3. Le méthoprène (Classe U)**

Formule chimique : [(E,E)-(±)-1-méthyléthyl-11-méthoxy-3,7,11-triméthyl-2,4-dodécadiénoate]. Le méthoprène est un inhibiteur de la croissance des insectes qui appartient à la famille chimique des mimétiques d'hormone juvénile (type juvénoïde). Ce composé se caractérise par une action qui provoque un déséquilibre profond du système hormonal de l'insecte se traduisant par une inhibition du développement des nymphes de nombreux insectes et en particulier des moustiques. Ce composé présente une très faible toxicité sur les mammifères avec une dose létale 50 pour le rat par ingestion supérieure à 5 000 mg/kg (Tomlin, 2000).

Des tests de sensibilité effectués en laboratoire avec des larves de stade 3 de trois espèces de moustiques ont montré des CL<sub>50</sub> de 0,004 1 mg/L pour *An. dirus*, de 0,003 4 mg/L pour *Ae. aegypti* et de 0,000 8 mg/L pour *Cx. quinquefasciatus* (Phonchevin *et al.*, 1985). En laboratoire toujours, les CL<sub>90</sub> et les CL<sub>99</sub> ont été de respectivement, 0,003 2 et de 0,034 mg/L pour *An. quadrimaculatus*, de 0,01 et 0,099 mg/L pour *Ae. aegypti* et de 0,027 et 0,096 mg/L pour *Cx. quinquefasciatus* (WHO, 2001).

Depuis plus de vingt ans, le méthoprène est utilisé dans de nombreux pays pour lutter contre les vecteurs de dengue. Aux doses de 0,05 et de 0,1 mg/L, le méthoprène sous sa forme microcapsules (CS) et suspension concentrée (SC) entraîne durant 3 à 5 semaines, des réductions d'émergences imaginaires\*\* d'*Ae. aegypti* de 98 à 100 %. A la même dose mais commercialisé sous sa forme concentré émulsifiable (EC), le méthoprène entraîne sur cette même espèce des réductions d'émergence de 85 à 91 % pendant 1 mois (WHO, 2001). L'OMS estime que ce produit peut-être utilisé sans danger pour traiter les eaux de boissons (WHO, 1985). A la dose de 0,1 mg/L, les formulations en briquettes et en granules sont efficaces sur *Ae. albopictus*. A la dose de traitement la plus élevée (10 mg/L), ces deux dernières formulations entraînent 100 % d'inhibition des émergences pendant cinq semaines (WHO, 2001). En Malaisie également, Sulaiman *et al.* (1994) rapportent une inhibition complète de l'émergence d'*Ae. albopictus* pendant 2 mois à la dose de 14 mg/L. Enfin, sur *Cx. quinquefasciatus*, les formulations SC et EC

induisent aux doses de 0,2 et de 0,4 mg/L, des réductions d'émergence de 72 % et 94 % pendant 3 à 5 semaines (WHO, 2001).

Le méthoprène est un inhibiteur de la croissance des insectes qui convient particulièrement aux programmes de lutte intégrée. Aux doses recommandées, ce larvicide agit efficacement sur les larves de moustiques tout en n'étant pas toxique pour les hommes et les autres vertébrés. Les formulations en briquettes et en microcapsules libèrent lentement le produit actif, ce qui confère une activité résiduelle plus grande du larvicide, notamment dans les milieux riches en matière organique (latrines, puisards, caniveaux ...) et dans les marais salants. Quelques cas de résistance/tolérance des moustiques au méthoprène ont été signalés, notamment chez *Ochlerotatus nigromaculis* aux Etats-Unis (Cornel *et al.*, 2002), et *Culex quinquefasciatus* en Afrique de l'Est (Amin & White, 1984). Le méthoprène n'a pas été notifié dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8/CE et ne peut donc plus être utilisé depuis le 01/09/2006.

### **3.1.4. La cyromazine (classe U)**

Formule chimique : (N-cyclopropyl-1,3,5-triazine-2,4,6-triamine). La cyromazine est un inhibiteur de la croissance des insectes de la famille chimique des aminotriazines qui affecte le développement des larves et des nymphes d'insectes, dont les diptères. Le mode d'action de la cyromazine est encore mal connu ; toutefois son principal effet se traduit par une perturbation de la synthèse de la chitine entre les mues larvaires (inhibiteur de la croissance des insectes de type ecdysoïde) (Bel *et al.*, 2000). Cette molécule interfère aussi avec la synthèse de l'ADN en empêchant dans la cellule, l'intégration de la cytosine et de l'adénosine (Binnington & Retnakaran, 1991). Ce composé présente une faible toxicité sur les mammifères avec une dose létale 50 pour le rat par ingestion de 3 387 mg/kg (Tomlin, 2000).

Les études réalisées sur les moustiques sont actuellement peu nombreuses en laboratoire et inexistantes sur le terrain. Les tests de sensibilité en laboratoire ont montré des CL<sub>50</sub> de 0,004 2 mg/L pour *An. dirus*, de 0.23 mg/L pour *Ae. aegypti* et de 0,006 2 mg/L pour *Cx. quinquefasciatus* (Phonchevin *et al.*, 1985). Des tests de sensibilité similaires sont en cours de réalisation sur *Ae. aegypti*, *Cx. quinquefasciatus* et *An. gambiae* sensibles et résistants aux insecticides, dans le cadre du programme WHOPES au laboratoire de Lutte contre les Insectes Nuisibles (LIN/IRD) à Montpellier.

Outre son application sur les cultures pour lutter contre certains ravageurs (mouche mineuse et moucheron), la cyromazine est utilisée pour le traitement des structures d'élevage. L'OMS préconise son utilisation pour lutter contre les larves de mouches aux doses de 0,5 à 1 g s.a./m<sup>2</sup> (WHO, 2006a). Toutefois, des cas de résistance à la cyromazine ont été décrits sur des populations de mouches domestiques (*Musca domestica*) récoltées au Brésil (Pinto & Prado, 2001), dans l'état du Mississippi (USA) (Tang *et al.*, 2002) et au Danemark (Kristensen & Japersen, 2003). Cette résistance à la cyromazine semblerait se croiser avec le diflubenzuron, un inhibiteur de la croissance des insectes de type ecdysoïde appartenant à la famille chimique des benzoylphénylurées (Shen & Plapp, 1990). A ce jour, aucune population de moustique n'a été identifiée résistante à la cyromazine, ce qui en fait un larvicide alternatif intéressant dans les zones où les résistances aux pyréthrinoïdes et aux organophosphorés demeurent un obstacle à la LAV. Toutefois, la cyromazine n'a pas été notifiée dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8 et elle ne peut donc plus être utilisée depuis le 01/09/2006.

## 3.2. Les adulticides

### 3.2.1. Le chlorpyrifos-méthyl (Classe U)

Formule chimique : (0,0-diméthyl 0-3,5,6-trichloro-2-pyridyl phosphorothioate). Ce composé appartient au groupe chimique des organophosphorés qui inhibent l'acétylcholinestérase, une enzyme intervenant dans la régulation de l'influx nerveux (Aldridge, 1950). Cet insecticide présente une faible toxicité sur les mammifères avec une DL<sub>50</sub> pour le rat par ingestion supérieure à 3 000 mg/kg (Tomlin, 2000).

Déterminées en laboratoires sur différentes espèces de moustiques sensibles aux insecticides, les doses diagnostiques<sup>3</sup> du chlorpyrifos-méthyl ont été de 0,2 % (ou 72,8 mg/m<sup>2</sup>) sur *Cx. quinquefasciatus* ; 0,4 % (ou 145,5 mg/m<sup>2</sup>) sur *An. gambiae* et 0,8 % (ou 291,2 mg/m<sup>2</sup>) sur *Ae. aegypti*. Ces doses diagnostiques largement inférieures à la dose diagnostique du malathion (5 %) montrent les fortes propriétés insecticides de ce composé (Darriet & Hougard, 2003a). Toujours en laboratoire, l'imprégnation de moustiquaires à la dose de 50 mg/m<sup>2</sup> de chlorpyrifos-méthyl a révélé l'existence d'un fort effet excitorépulsif de ce composé sur *An. gambiae* (Darriet *et al.*, 2005b). De plus,

---

<sup>3</sup> Dose diagnostique : dose qui correspond à 2 fois la DL100 observée sur la souche sensible de référence.

ce composé s'est avéré aussi efficace sur les moustiques sensibles d'*An. gambiae* que sur ceux résistants aux pyréthrinoïdes (*Kdr*). Une légère baisse d'efficacité du chlorpyriphos-méthyl a toutefois été observée sur des souches de *Cx. quinquefasciatus* résistants aux carbamates et aux organophosphorés (mutation *Ace1<sup>R</sup>*) (Darriet & Hougard, 2003a). Sur *Ae. aegypti*, cette mutation n'a jamais été mise en évidence et la probabilité de voir apparaître cette résistance est pratiquement nulle car cela nécessiterait un double événement mutationnel (Weill *et al.*, 2004). Les mécanismes de résistance connus aux organophosphorés chez *Ae. aegypti* sont dus à une surproduction ou à une amélioration des propriétés catalytiques des enzymes (estérases et/ou glutathion-S-transférases) intervenant dans la dégradation de ces molécules (Hemingway & Ranson, 2000).

Des études menées en casés expérimentales en Côte d'Ivoire ont montré un taux de mortalité de 70 % sur *An. gambiae* avec l'utilisation de moustiquaires imprégnées de chlorpyriphos-méthyl à 250 mg/m<sup>2</sup> (Asidi *et al.*, 2004). La station expérimentale où s'est déroulée cette étude se situait dans une zone rizicole proche de la ville de Bouaké dans le centre de la Côte d'Ivoire, où *An. gambiae* se caractérisait par une prévalence de la mutation *Ace1<sup>R</sup>* (résistance aux organophosphorés et carbamates) d'environ 40 % (N'guessan *et al.*, 2003). Cette étude a montré que le chlorpyriphos-méthyl restait efficace sur les anophèles vecteurs de paludisme et ceci malgré la présence d'une proportion relativement élevée de moustiques résistants.

Il existe sur le marché de nombreuses formulations en concentré émulsifiable (EC) et des spécialités commerciales adaptées pour les pulvérisations ultra-bas volume (ULV). Le chlorpyriphos-méthyl est validé par l'OMS pour le traitement spatial contre les mouches (WHO, 2006a). Ses spécificités à la fois excitorépulsives et létales à l'encontre des moustiques adultes en font un insecticide de choix à utiliser dans le domaine de la santé publique. Le chlorpyriphos-méthyl a été notifié dans la Directive européenne Biocides 98/8/CE mais aucun dossier d'homologation n'a été déposé dans les délais fixés (30/04/2006). Suite à cela, aucune intention de dépôt de dossier en dernier recours n'a été adressée dans les délais fixés (14/09/2006). Ainsi, depuis cette dernière date, cette molécule n'est plus autorisée.



### 3.2.2. Le pyrimiphos-méthyl (Classe III)

Formule chimique : O-[2-(diéthylamino)-6-méthyl-4-pyrimidinyl] O,O-diméthyl phosphorothioate. Comme le chlorpyriphos-méthyl, ce composé appartient au groupe chimique des organophosphorés qui inhibent l'acétylcholinestérase, une enzyme intervenant dans la régulation de l'influx nerveux (Aldridge, 1950). Cet insecticide est considéré comme peu dangereux pour les mammifères avec une DL<sub>50</sub> pour le rat par ingestion de 1 414 mg/kg (Tomlin, 2000).

Le pyrimiphos-méthyl est un insecticide communément utilisé dans la lutte contre les moustiques adultes. Au laboratoire, la sensibilité au pyrimiphos-méthyl de populations sauvages d'*Ae. aegypti* et d'*Ae. albopictus* de Singapour a été comparée à des souches de référence sensibles appartenant à ces deux espèces. Les résultats ont montré que *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus* n'avaient pas développé de mécanisme de résistance à ce composé et ce, malgré son utilisation pendant plus de neuf ans dans des programmes de LAV (Ping *et al.*, 2001).

A la dose de 1 g/m<sup>2</sup>, cet adulticide utilisé en imprégnation de moustiquaires a entraîné des mortalités de 100 % sur *An. gambiae* et *Cx. quinquefasciatus* (Kolaczinski *et al.*, 2000). Toutefois, sept mois après l'imprégnation, les mortalités n'étaient plus que de 5 % sur ces deux mêmes espèces de moustiques. La faible rémanence du pyrimiphos-méthyl est due à sa tension de vapeur élevée qui le diffuse rapidement dans l'atmosphère ambiante. En Gambie, des moustiquaires imprégnées de pyrimiphos-méthyl (à 1 g/m<sup>2</sup>) ont entraîné des mortalités proches de 100 % sur *An. gambiae* mais seulement sur une période de trois mois (Miller *et al.*, 1991). Ces expériences ont montré que les doses élevées d'organophosphorés en font des insecticides peu adaptés pour le traitement des moustiquaires, dans la mesure où ils pourraient entraîner des effets indésirables à ces concentrations. En aspersion intradomiciliaires (traitement des murs et plafonds d'habitations), l'OMS recommande son utilisation aux doses de 1 à 2 g/m<sup>2</sup> (WHO, 2006a). Ce composé est également préconisé par l'OMS pour les pulvérisations spatiales dans les zones urbaines et rurales. Les doses recommandées sont de 230 à 330 g/ha de substance active lorsque les nébulisations sont faites à froid. Les nébulisations à chaud demandent moins d'insecticide puisque les concentrations préconisées sont de 180 à 200 g/ha de substance active (WHO, 2006a).

Récemment, le pyrimiphos-méthyl utilisé en association avec le *Bti* a fait l'objet d'une étude à Singapour sur *Ae. aegypti* (Chung *et al.*, 2001). La formulation concentré émulsifiable (EC) du pyrimiphos-méthyl mélangée à la suspension concentrée (SC) du

*Bti* a été pulvérisée à l'aide d'un thermonébulisateur aux doses de 100 g/ha de pyrimiphos-méthyl et de 150 L/ha de *Bti*. Les résultats de l'étude ont montré que le pyrimiphos-méthyl seul ne possède que peu d'efficacité sur les larves d'*Ae. aegypti* alors que son efficacité sur les adultes est particulièrement bonne. Avec le *Bti*, les larves seules étaient éliminées des gîtes. Le mélange du pyrimiphos-méthyl et du *Bti* a permis de détruire efficacement à la fois les larves et les adultes de moustiques. Seul ou en association avec un biolarvicide, le pyrimiphos-méthyl pourrait montrer d'intéressantes potentialités dans la lutte contre *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus*. Le pyrimiphos-méthyl a été notifié dans la Directive européenne Biocides 98/8/CE mais aucun dossier d'homologation n'a été déposé dans les délais fixés (30/04/2006). Suite à cela, aucune intention de dépôt de dossier en dernier recours n'a été adressée dans les délais fixés (11/07/2006). Ainsi, depuis cette dernière date, cette molécule n'est plus autorisée.

### **3.2.3. Le naled (Classe II)**

Formule chimique : 1,2-dibromo-2,2-dichlorovinyl diméthyl phosphate. Comme le chlorpyrifos-méthyl, ce composé appartient au groupe chimique des organophosphorés qui inhibent l'acétylcholinestérase, une enzyme intervenant dans la dégradation de l'acétylcholine au niveau synaptique (Aldridge, 1950). Ce composé agit principalement par contact et par ingestion. Le naled est considéré comme modérément dangereux pour les mammifères avec une DL<sub>50</sub> pour le rat par ingestion de 430 mg/kg (Tomlin, 2000).

Le naled est efficace sur de nombreux insectes (mouches, moustiques, simules, blattes, puces, tiques, etc.). Aux Etats-Unis, ce composé est recommandé par l'Agence de Protection de l'Environnement (US EPA) pour la lutte contre les ravageurs des cultures et pour le contrôle des moustiques. Ce composé est préconisé par l'OMS en pulvérisations spatiales (224 g/ha) et intradomiciliaires (400 mg/m<sup>2</sup>) pour le contrôle des mouches (WHO, 2006a).

Le naled semble être aussi efficace sur *Ae. albopictus* que sur *Ae. aegypti* (Robert & Olson, 1989). Aux Etats-Unis, son efficacité a été démontrée sur de nombreuses espèces de moustiques (*Culex sp*, *Aedes sp.* et *Anopheles sp.*) en pulvérisations spatiales ultra bas volume (ULV) à la dose de 22,4 g/ha (Mount *et al.*, 1996 ; Linley & Jordan, 1992). A noter toutefois, que quelques cas de résistance spécifique au naled ont été observés chez *Culex quinquefasciatus* en Amérique du Nord (Boike *et al.*, 1979). Il existe des formulations spécialement adaptées pour la lutte contre les moustiques,

notamment pour les pulvérisations spatiales ULV (DIBROM<sup>®</sup>, TRUMPET<sup>®</sup>). Le naled a été notifié dans la Directive européenne Biocides 98/8/CE et un dossier d'homologation a été déposé dans les délais fixés (30/04/2006). Il peut donc continuer à être utilisé en attendant l'évaluation de son dossier d'homologation par la Commission européenne.

### **3.2.4. Le pyrèthre (classe II)**

Pas de formule chimique propre : Le pyrèthre est un mélange composé de 6 esters organiques (pyréthrine I + pyréthrine II + cinérine I + cinérine II + jasmolin I + jasmolin II) dérivés des fleurs de *Chrysanthemum cinerariaefolium*, qui appartient à la famille des Composées. La combinaison de ces six composants explique les propriétés létales et *Knock down*\* (KD) importantes du pyrèthre. Comme les pyréthrinoïdes, ce composé agit en perturbant la cinétique d'inactivation du canal sodium, entraînant ainsi la paralysie puis la mort de l'insecte (Lund & Narahashi, 1983). Tout en ayant une activité insecticide sur un grand nombre d'insectes (Silcox & Roth, 1994), le pyrèthre ne présente qu'une faible toxicité pour les mammifères (Satelle & Yamamoto, 1988) et se dégrade rapidement dans l'environnement (Katsuda, 1999).

L'OMS recommande l'utilisation du pyrèthre sur les puces directement dans les chambres à coucher et la literie à la dose de 2 g/L. En shampoing, le pyrèthre associé à un synergiste (PBO) peut être également appliqué sur les animaux à la dose de 20 g/L (WHO, 2006a).

Des tests de sensibilité au pyrèthre sont actuellement en cours de réalisation sur des moustiques d'*An. gambiae* sensibles et résistants aux pyréthrinoïdes, dans le cadre des activités insecticides du Centre Collaborateur de l'OMS au laboratoire de Lutte contre les Insectes Nuisibles (LIN/IRD) de Montpellier. Sur *Ae. aegypti* des études de sensibilité seront prochainement entreprises dans le cadre d'un projet de recherche sur les nouveaux composés insecticides, déposé à l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset). De même sur le terrain, des évaluations du pyrèthre sont en cours de réalisation sous l'égide de l'OMS. Ces études concernent l'efficacité de ce composé en imprégnation de moustiquaires, en aspersions intradomiciliaires et en traitement spatial.

En dépit de la longue histoire des pyréthrines naturelles et du nombre toujours croissant d'insectes résistants aux pyréthrinoïdes (mutation *Kdr*), peu de cas de résistance au pyrèthre ont été rapportés (Cochran, 1995). Le fait que le pyrèthre soit

constitué de plusieurs isomères pourrait être un atout en termes de sélection de la résistance. Ce composé se présente donc comme un alternatif prometteur pour le contrôle des moustiques adultes d'*Ae. aegypti* devenus résistants aux pyréthrinoïdes. Le pyrèthre a été notifié dans la Directive européenne Biocides 98/8/CE et aucun dossier d'homologation n'a été déposé dans les délais fixés (30/04/2006). Suite à cela, une intention de dépôt de dossier en dernier recours a été adressée dans les délais fixés (14/09/2006). Ainsi, cette molécule peut continuer à être utilisée en attendant le dépôt effectif d'un dossier d'homologation, dont la date limite a été fixée au 30/04/2008.

### **3.2.5. L'étofenprox (Classe U)**

Formule chimique : 1-[[2-(4-éthoxyphényl)-2-méthylpropoxy]méthyl]-3-phénoxybenzène. Ce composé qui appartient à la famille chimique des pseudopyréthrinoïdes (absence de liaison ester) agit en perturbant la cinétique d'inactivation du canal sodium, entraînant la paralysie puis la mort de l'insecte (Lund & Narahashi, 1983). Cet insecticide est sans danger pour les mammifères avec une DL<sub>50</sub> pour le rat par ingestion supérieure à 42 880 mg/kg (Tomlin, 2000). C'est d'ailleurs l'un des rares insecticides pyréthrinoïdes classé U par l'OMS.

L'étofenprox est un insecticide recommandé dans la lutte contre les moustiques depuis plus de 15 ans. Au Burkina Faso, le traitement des maisons à la dose de 1 g/m<sup>2</sup> avait entraîné par rapport au témoin, une diminution des taux d'entrées des anophèles dans les maisons de 70 %. De même, la présence de l'insecticide dans les habitations provoquait une exophilie induite de 94 %. Les effets à la fois dissuasif et irritant de l'étofenprox provoquent une forte diminution du nombre de moustiques qui entrent dans les maisons tout en repoussant vers l'extérieur ceux qui subissent l'action de l'insecticide. Au cours de cette étude, la mortalité d'*An. gambiae* et d'*An. funestus* avait été de 48 % (Darriet, 1991). L'OMS préconise désormais l'utilisation de l'étofenprox en aspersions intradomiciliaires à des doses comprises entre 100 et 300 mg/m<sup>2</sup> (WHO, 2006).

A la dose de 25 mg/m<sup>2</sup> en imprégnation de moustiquaires, l'étofenprox ne possède qu'un faible effet létal avec 30 % seulement de moustiques morts (Lemasson & Lechouarn, 1992). Par contre l'effet dissuasif est toujours aussi important avec une limitation du nombre de moustiques qui entrent dans les maisons de 83 %. Cette étude montre une fois encore la forte action insectifuge de l'étofenprox, action d'évitement qui

se traduit par un contact limité du moustique avec les substrats traités et donc des taux de mortalité relativement faibles. Cet effet insecticide faible doublé d'une action insectifuge forte n'est pas sans rappeler le mode d'action de la perméthrine. L'OMS recommande l'imprégnation des moustiquaires à la dose de 200 mg/m<sup>2</sup> (WHO, 2006a).

En traitement spatial également, l'OMS préconise son utilisation en ULV à froid ou à chaud aux doses de 10 à 20 g/ha de substance active. L'absence de liaison ester de l'étofenprox pourrait être un avantage en terme de gestion de la résistance dans la mesure où il serait moins facilement dégradé par les enzymes de détoxification de type estérases.

L'étofenprox étant un insecticide possédant une toxicité remarquablement faible sur les mammifères - bien inférieure à celle de la perméthrine -, son usage est polyvalent et s'étend de la pulvérisation à l'intérieur des habitations à l'imprégnation des moustiquaires en passant par les pulvérisations spatiales. L'étofenprox se trouve dans le commerce principalement sous les formes d'émulsion dans l'eau (EW), de poudre mouillable (WP) et de concentré émulsifiable (EC). L'étofenprox a été notifié dans la Directive européenne Biocides 98/8/CE et un dossier d'homologation a été déposé dans les délais fixés (30/04/2006). Il peut donc continuer à être utilisé en attendant l'évaluation de son dossier d'homologation par la Commission européenne.

### **3.3. Les moustiquaires imprégnées d'insecticides**

Depuis plus de vingt ans, les moustiquaires imprégnées d'insecticides sont recommandées pour lutter contre les vecteurs du paludisme. Les pyréthrinoïdes sont les seuls insecticides recommandés par l'OMS pour les imprégnations, compte tenu de leur rapidité d'action, de leur fort pouvoir répulsif et irritant vis-à-vis des moustiques et de leur faible toxicité pour l'homme (Zaim *et al.*, 2000). Une moustiquaire imprégnée d'un pyréthrinoïde tue le moustique d'autant plus vite que l'effet KD\* de l'insecticide est puissant. De surcroît, l'effet irritant de l'insecticide repousse les moustiques vers l'extérieur des habitations, ce qui diminue grandement le contact entre l'homme et le vecteur (Darriet *et al.*, 1984). La moustiquaire imprégnée d'insecticide représente donc un moyen de protection personnel et/ou communautaire extrêmement simple tout en étant doté d'une grande efficacité (Carnevale *et al.*, 1988). A titre d'exemple, l'utilisation de moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes a permis de réduire d'environ 60 % la mortalité infantile en Gambie (Alonso *et al.*, 1993). La diminution semble toutefois moins

importante dans les zones à forte transmission que celles à transmission plus faible mais de façon générale, on estime que les moustiquaires imprégnées pourraient sauver annuellement 6 vies pour 1 000 habitants (Lengeler, 1998).

Les principaux insecticides pyréthrinoïdes recommandés par l'OMS (WHO, 2006a) pour les imprégnations de moustiquaires sont regroupés dans le tableau suivant :

<b>Insecticides</b>	<b>Formulations</b>	<b>Dosage (mg/m<sup>2</sup>)</b>
alpha-cyperméthrine	Suspension concentrée 10 %	20 à 40
cyfluthrine	Emulsion (huile dans l'eau) 5 %	50
deltaméthrine	Suspension concentrée 1 % Tablette soluble dans l'eau 25 %	15 à 25
étofenprox	Emulsion (huile dans l'eau) 10 %	200
lambda-cyhalothrine	Microcapsules en suspension 2,5 %	10 à 20
perméthrine	Concentré émulsifiable 10 %	500

La bifenthrine n'est pas incluse dans ce tableau mais les nombreuses évaluations conduites en laboratoire et sur le terrain ont montré que cet adulticide possédait une grande efficacité sur la plupart des moustiques nuisants et vecteurs de maladies (Hougard *et al.*, 2002 ; Hougard *et al.*, 2003 ; Chouaibou *et al.*, 2006). Une validation par l'OMS devrait être effectuée prochainement.

Depuis une quinzaine d'années environ, la résistance des moustiques aux pyréthrinoïdes s'étend à presque toutes les régions du monde et représente par conséquent une menace pour l'efficacité des programmes de LAV. La recherche d'insecticides de remplacement et de stratégies alternatives pour les moustiquaires est devenue une priorité et c'est dans cette optique que furent évalués en laboratoire et sur le terrain des mélanges composés de pyréthrinoïdes (bifenthrine, lambda-cyhalothrine) et d'organophosphorés (chlorpyrifos-méthyl) ou de carbamates (carbosulfan) (Guillet *et al.*, 2000 ; Corbel *et al.*, 2002 ; Darriet *et al.*, 2003b ; Hougard *et al.*, 2003 ; Asidi *et al.*, 2005). Bien que ces mélanges aient montré de relativement bonnes performances contre les moustiques résistants, les résultats ont montré que les propriétés excitorépuives des mélanges se renforçaient (effet additif) et généraient une diminution encore plus importante du temps de contact entre les moustiques et les moustiquaires traitées. Cette

relation directe de cause à effet a pour conséquence de ne pas induire d'effet de synergie mais seulement un effet additif au niveau de la mortalité (Darriet *et al.*, 2005). Le comportement du moustique s'avère donc capital dans l'efficacité des insecticides à utiliser seuls ou en association sur les moustiquaires.

A ce jour, les études menées sur le terrain sur *An. gambiae* ont montré que les moustiquaires imprégnées étaient toujours efficaces en zones de résistance aux pyréthriinoïdes et ce en terme de protection personnelle (Darriet *et al.*, 2000 ; Corbel *et al.*, 2004a) et collective (Henry *et al.*, 2005). Toutefois, il est actuellement très difficile de présager de l'efficacité des moustiquaires imprégnées de pyréthriinoïdes dans les zones où les moustiques seront devenus multirésistants aux insecticides (présence simultanée de mécanismes de résistance moléculaire et métabolique).

#### **4. Autres molécules testées récemment en santé publique**

Les molécules décrites ci-dessous possèdent des caractéristiques intéressantes, notamment dans leur capacité à ne pas induire de résistance croisée avec les pyréthriinoïdes et les organophosphorés. Toutefois, leur efficacité intrinsèque parfois limitée et/ou leur relative toxicité sur l'homme en font des composés difficiles à utiliser dans des programmes de LAV, en particulier contre les *Aedes*.

##### **4.1. Le carbosulfan (classe II)**

Formule chimique : 2,3-dihydro-2,2-diméthyl-7-benzofuranyl [(dibutylamino)thio] méthylcarbamate. Ce composé appartient au groupe chimique des carbamates qui inhibent l'acétylcholinestérase, une enzyme intervenant dans la régulation de l'influx nerveux. Cet insecticide est considéré par l'OMS comme modérément dangereux sur les mammifères avec une DL<sub>50</sub> pour le rat par ingestion de 250 mg/kg pour le mâle et de 185 mg/kg pour les femelles (Tomlin, 2000). La particularité du carbosulfan vient du fait qu'il se dégrade avec le temps en carbofuran, un métabolite de la famille des carbamates beaucoup plus toxique pour les mammifères et l'environnement. La DL<sub>50</sub> du carbofuran sur le rat par ingestion est de 8 mg/kg, soit une toxicité 31 fois plus élevée sur les mâles et 23 fois supérieure sur les femelles.

De nombreuses études ont été réalisées avec ce composé en santé publique. En aspersions intradomiciliaires, le carbosulfan utilisé à la dose de 1 g/m<sup>2</sup> a entraîné une

mortalité de 94 % d'*An. gambiae* entrant dans les maisons (Darriet, 1998). La mortalité observée était rapide (90 % de moustiques morts au moment de la capture) et seulement 4 % des moustiques sont morts après 24 heures d'observation. Globalement, une réduction de 75 % du nombre d'anophèles entrant dans les maisons a été observée par rapport aux habitations qui n'avaient pas reçu de traitement insecticide (témoin). En imprégnation de moustiquaires, le carbosulfan utilisé à la dose de 300 mg/m<sup>2</sup> a induit une mortalité d'*An. gambiae* de 90 % ainsi qu'une réduction des taux de gorgement de 76 %. Concernant *Cx. quinquefasciatus*, 99 % des moustiques ont été retrouvés morts au moment de la capture et les taux de gorgement ont été réduits de 80 % (Guillet *et al.*, 2001). Une autre étude réalisée en Côte d'Ivoire a montré que le carbosulfan en imprégnation de moustiquaires possédait des propriétés insecticides remarquables sur des moustiques d'*An. gambiae* et de *Cx. quinquefasciatus* résistants aux insecticides (Kolaczinski *et al.*, 2000).

De même, les imprégnations de rideaux à la dose de 200 mg/m<sup>2</sup> de carbosulfan ont permis de réduire les taux d'entrée d'*An. gambiae* dans les habitations de 84 %. Dans des maisons différentes où les rideaux étaient imprégnés de perméthrine à la dose de 1 g/m<sup>2</sup>, ces réductions d'entrées étaient seulement de 64 % (Fanello *et al.*, 2003). Comme pour les aspersion intradomiciliaires, le carbosulfan utilisé en imprégnation de rideaux possède un effet dissuasif qui limite considérablement le nombre de moustiques qui entrent dans les habitations traitées.

Malgré l'efficacité remarquable du carbosulfan sur les moustiques vecteurs, sa toxicité intrinsèque et surtout sa transformation en carbofuran, le rendent très peu utilisable pour une lutte larvaire ou spatiale contre les vecteurs d'arboviroses. Il n'en reste pas moins un insecticide efficace à manier avec beaucoup de précautions. Les formulations utilisées en santé publique sont principalement les poudres mouillables (WP) pour les pulvérisations intradomiciliaires et les suspensions concentrées (SC) pour le traitement des tissus et des moustiquaires. Ce composé ne figure pas dans la liste des insecticides notifiés dans la Directive européenne Biocides 98/8/CE et ne peut donc plus être utilisé depuis le 01/09/2006.

## **4.2. L'indoxacarb (pas de classification OMS)**

Formule chimique : Méthyl (S)-7-chloro-2,5-dihydro-2-[[méthoxycarbonyl][4-(trifluoro-méthoxy)phényl] amino]carbonyl]-indéno[1,2-e][1,3,4]oxadiazine-4a(3H)-



carboxylate. Ce composé est un insecticide de la famille des oxadiazines agissant par contact et par ingestion. Son mode d'action se situe au niveau des canaux sodiques (Harder *et al.*, 1996 ; Wing *et al.*, 1998 ; Wing *et al.*, 2000 ; Lapied *et al.*, 2001) et de certains récepteurs nicotiques (Zhao *et al.*, 1999 ; Narahashi, 2002). Au niveau de l'insecte, l'indoxacarb est décarbométhoxylé en DCJW qui constitue la forme active de l'insecticide (Wing *et al.*, 1998). La DL<sub>50</sub> orale de l'indoxacarb sur les rats mâles est de 1 732 mg/kg et de 268 mg/kg sur les rats femelles (Tomlin, 2000).

Cet insecticide possède un large spectre d'action (Harder *et al.*, 1996) et montre une bonne efficacité sur plusieurs espèces d'insectes nuisibles notamment les mouches domestiques (Sugiyama *et al.*, 2001). Concernant les moustiques, la CL<sub>50</sub> de l'indoxacarb est de 0,007 9 mg/L sur les larves d'*Ae. aegypti* et de 0,054 mg/L sur les larves d'*An. gambiae* (Paul *et al.*, 2006). En applications topiques sur des femelles d'*An. gambiae*, les DL<sub>50</sub> et DL<sub>95</sub> sont respectivement de 7,89 et 102,75 ng/mg par femelle. L'indoxacarb ne semble pas posséder de propriétés excitorépulsives et son action insecticide est retardée (délai de 24 heures et plus pour voir apparaître de la mortalité). Les tests en cônes OMS et les tests tunnels réalisés sur des moustiquaires imprégnées ont montré que l'indoxacarb tuait 60 à 70 % des adultes pour des doses de 250 à 500 mg/m<sup>2</sup> (N'guessan *et al.*, 2007a). Seule une dose de 1 000 mg/m<sup>2</sup> permettait d'obtenir 100 % de mortalité. L'indoxacarb ne montre cependant pas de résistance croisée avec les insecticides usuels (carbamates, organophosphorés et pyréthrinoïdes). A noter que ce composé ne synergise pas l'action des pyréthrinoïdes (N'guessan *et al.*, 2007a). Aucune donnée d'efficacité sur le terrain n'est actuellement disponible pour ce composé. Son effet retardé associé à des doses d'insecticides élevées est un critère ne favorisant pas son utilisation prochaine pour la lutte contre les *Aedes*.

L'indoxacarb est principalement commercialisé sous les formes de poudre mouillable (WP) et de suspension concentrée (SC). Ce produit n'a pas été notifié dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8/CE et ne peut donc plus être utilisé depuis le 01/09/2006.

### **4.3. Le chlorfénapyr (classe II)**

Formule chimique : 4-bromo-2-(4-chlorophényl)-1-(éthoxyméthyl)-5-(trifluorométhyl)-1H-pyrolle-3-carbonitrile. Le chlorfénapyr est un insecticide de la famille des pyrolles. Il agit par contact et par ingestion (Tomlin, 2000) en empêchant la synthèse de l'ATP au niveau

des mitochondries (Anon, 1995). Ce composé nécessite toutefois une activation *in vivo* par des enzymes de détoxification pour agir sur sa cible (Black *et al.*, 1994). La DL<sub>50</sub> orale du chlorfénapyr sur les rats mâles est de 441 mg/kg et de 1 152 mg/kg sur les rats femelles (Tomlin, 2000).

Cet insecticide est utilisé pour lutter contre plusieurs espèces d'insectes et d'acariens nuisibles, notamment contre la mouche des cornes (Lovell *et al.*, 1990 ; Pimprale *et al.*, 1997 ; Sheppard & Joyce, 1998 ; Guglielmone *et al.*, 2000). En laboratoire, la CL<sub>50</sub> du chlorfénapyr a été estimée à 0,001 6 mg/L sur les larves d'*Ae. aegypti* (Paul *et al.*, 2006). Une étude menée sur des adultes d'*An. gambiae* a montré que des moustiquaires imprégnées de chlorfénapyr à des doses de 100 et 250 mg/m<sup>2</sup> induisaient une mortalité équivalente ou supérieure à celle de la perméthrine (N'guessan *et al.*, 2007b). Toutefois, ce composé n'a pas montré de propriétés excitorépulsives sur les moustiques et la mortalité enregistrée n'est apparue qu'entre 48 h et 72 h après l'exposition (mortalité retardée). Le chlorfénapyr ne montre pas de résistance croisée avec les insecticides conventionnels tels que les pyréthriinoïdes, les carbamates et les organophosphorés (N'guessan *et al.*, 2007b). L'absence d'effet irritant et la mortalité différée du chlorfénapyr (type indoxacarb) font de cet insecticide un candidat peu prometteur pour la lutte contre les vecteurs d'arboviroses.

Le chlorfénapyr est principalement commercialisé sous les formes concentrées émulsifiables et suspensions concentrées (Tomlin, 2000). Contrairement aux autres molécules, ce composé a été notifié dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8/CE et un dossier d'homologation a été déposé dans les délais fixés (30/04/2006). Il peut donc continuer à être utilisé en attendant l'évaluation de son dossier d'homologation par la Commission européenne.

#### **4.4. Le dinotéfuran (pas de classification OMS)**

Formule chimique : N-méthyl-N'-nitro-N''-[(tétrahydro-3-furanyl)méthyl]guanidine.

Le dinotéfuran découvert en 1998 est un insecticide de la famille des néonicotinoïdes qui agit par contact et par ingestion (Kodaka *et al.*, 1998). C'est un agoniste de l'acétylcholine qui perturbe les récepteurs nicotiniques synaptiques au niveau du système nerveux central (Tomizawa & Yamamoto, 1993 ; Tomizawa & Casida 2005). La DL<sub>50</sub> du dinotéfuran sur les rats par ingestion est de 2 804 mg/kg (Tomlin, 2000).

Les néonicotinoïdes sont utilisés pour lutter contre plusieurs espèces d'insectes nuisibles et notamment les blattes (Kiryama & Nishimura 2002 ; Elbert *et al.*, 1998 ; Tomlin 2000). En laboratoire, les CL<sub>50</sub> du dinotéfuran sur les larves d'*An. gambiae*, d'*Ae. aegypti* et de *Cx. quinquefasciatus* ont été estimées respectivement à 0,17 mg/L, 0,21mg/L et 0,34 mg/L. En applications topiques sur des femelles d'*An. gambiae*, d'*Ae. aegypti* et de *Cx. quinquefasciatus*, les DL<sub>50</sub> du dinotéfuran sont de 0,18 ng s.a./mg, 7,14 ng s.a./mg et 13,75 s.a./mg de moustique (Corbel *et al.*, 2004b). Bien que le dinotéfuran présente une efficacité 30 à 100 fois plus faible que les organophosphorés et les pyréthrinoïdes sur les moustiques sensibles, il ne montre cependant pas de résistance croisée avec les insecticides couramment utilisés en santé publique. A ce jour, aucune étude de terrain n'a été réalisée sur l'efficacité de ce composé sur les moustiques.

Les formulations disponibles sont des microcapsules en suspension (CS), des émulsions dans l'eau (EW), des gels et des sprays directement utilisables. Ce composé n'a pas été notifié dans la Directive européenne Biocides 98/8/CE et ne peut donc plus être utilisé depuis le 01/09/2006.

## 5. Conclusion

Dans cette étude, nous avons dressé une synthèse bibliographique des molécules insecticides déjà utilisées en santé publique (deltaméthrine, malathion, fénitrothion et *Bti*) ainsi que de celles ayant fait l'objet d'études récentes dans la lutte contre les moustiques. Pour lutter contre les larves de moustiques, quatre composés montrent des potentialités intéressantes : le spinosad, le pyriproxifène, le méthoprène et la cyromazine. Pour les adulticides, cinq autres composés ont retenu notre attention : le chlorpyrifos-méthyl, le pyrimiphos-méthyl, le naled, le pyrèthre et l'étofenprox.

Les larvicides sélectionnés possèdent de nombreux avantages, à savoir peu ou pas de toxicité pour l'homme et l'environnement, des doses efficaces faibles, pas ou peu de résistance croisée avec les autres insecticides et des temps d'activité/efficacité souvent supérieurs aux composés habituellement utilisés en santé publique. Mis à part la cyromazine et le méthoprène, tous les larvicides présentés ont été notifiés dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8/CE et un dossier d'homologation ou une intention de dépôt d'un dossier d'homologation a été déposé. Ils pourront donc continuer à être utilisés en France pour lutter contre les vecteurs d'arboviroses, sous réserve que

la Commission européenne se prononce pour une autorisation de chacune des molécules après examen de leur dossier d'homologation.

Concernant le spinosad, son statut de bio-insecticide est un atout aussi important que précieux pour son utilisation dans les situations écologiques fragiles. De surcroît, sa bonne efficacité sur les larves de moustiques à la fois sensibles et résistantes aux insecticides en fait un insecticide de choix pour la LAV. A signaler toutefois, qu'en absence de données, ce composé n'est pas recommandé par l'OMS pour le traitement des eaux de boisson. Nous avons également montré que le méthoprène et le pyriproxifène possédaient une très faible toxicité pour les mammifères et une efficacité remarquable sur les populations pré-imaginales\*\* de moustiques. Ces composés sont d'ailleurs recommandés par l'OMS pour le traitement des eaux de boisson. De surcroît, le pyriproxifène est conditionné sous la forme de spécialités commerciales qui utilisent la pointe de la technologie en matière de formulation en permettant une libération progressive de la substance active (jusqu'à six mois). Ceci en fait donc un composé à privilégier pour lutter contre les *Aedes* en particulier dans les citernes d'eau de stockage. A noter toutefois, le peu d'activité du pyriproxifène et du méthoprène sur les stades larvaires de moustiques ce qui peut représenter un obstacle sur le plan opérationnel (les communautés pouvant douter de l'efficacité du produit si les larves persistent dans les gîtes après le traitement). Enfin, nous avons vu que la cyromazine se caractérisait par un mode d'action aussi complexe qu'original, en agissant à la fois sur la synthèse de la cuticule de la larve de moustique et sur la synthèse de l'ADN.

Comme pour les larvicides énumérés ci-dessus, les adulticides sélectionnés dans ce mémoire présentent des avantages en termes de toxicité et d'efficacité sur les moustiques. Si tous les adulticides présentés dans cette synthèse bibliographique ont été notifiés dans la Directive européenne Biocides 98/8/CE, en revanche les dossiers du malathion, du chlorpyrifos-méthyl et du pyrimiphos-méthyl n'ont pas été déposés dans les délais fixés (30/04/2006) et aucune intention de dépôt d'un dossier d'homologation en dernier recours n'a été adressée dans les délais fixés (14/09/2006 pour le malathion et le chlorpyrifos-méthyl et 11/07/2006 pour le pyrimiphos-méthyl). Cela représente un obstacle en matière de LAV dans la mesure où ces insecticides présentent de réelles potentialités contre les moustiques vecteurs de maladies humaines.

Nous avons montré par exemple que le chlorpyrifos-méthyl était un insecticide classé U et qu'il était validé par l'OMS pour le traitement spatial contre les mouches. Ses spécificités à la fois excito-répulsives et létales à l'encontre des moustiques adultes et

son activité insecticide puissante sur les moustiques résistants aux organophosphorés pourraient en faire un insecticide de choix dans la lutte contre les vecteurs de dengue et de Chikungunya. A signaler également que le pyrimiphos-méthyl s'est montré efficace dans de nombreux pays d'Asie du Sud-est en pulvérisations spatiales à froid ou à chaud, contre les vecteurs d'arboviroses. Enfin, le naled est efficace sur de nombreux insectes (mouches, moustiques, simulies, blattes, puces, tiques, etc.). Aux Etats-Unis, ce composé est recommandé par l'Agence de protection de l'environnement (US EPA) pour la lutte contre les ravageurs des cultures et pour le contrôle des moustiques. Le naled est également l'un des rares organophosphorés notifiés et pour lesquels un dossier d'homologation a été déposé dans le cadre de la Directive européenne Biocides 98/8/CE. Parmi les autres candidats, le pyrèthre montre également d'intéressantes potentialités pour la LAV. Premièrement, en dépit du nombre toujours croissant d'insectes résistants aux pyréthrinoïdes (mutation *Kdr*), peu de cas de résistance à ce composé ont été rapportés. Le fait que le pyrèthre soit constitué de plusieurs isomères pourrait être un atout en terme de sélection de la résistance. Ce composé naturel très volatile et à fort effet KD\* apparaît donc comme prometteur pour le contrôle des moustiques adultes d'*Ae. aegypti* en période épidémique. Enfin, nous avons montré que l'étofenprox était un insecticide possédant une toxicité exceptionnellement faible sur les mammifères (l'un des rares pyréthrinoïdes de classe U), et qu'il pourrait être utilisé de manière plus polyvalente en pulvérisation à l'intérieur des habitations, en imprégnation de moustiquaires et en traitement spatial.

En termes de protection individuelle et/ou communautaire, la moustiquaire imprégnée d'insecticide représente le moyen de lutte contre les vecteurs le plus simple tout en étant doté d'une grande efficacité. A titre d'exemple, l'utilisation des moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes a permis de réduire d'environ 60 % la mortalité infantile due au paludisme en Gambie. Pour les vecteurs de dengue et de Chikungunya, même si les espèces *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus* présentent un pic d'agressivité maximum en début et en fin de journée, les moustiquaires imprégnées d'insecticides protègent les nourrissons et les jeunes enfants qui dorment à ce moment de la journée et pour lesquels les produits répulsifs ne sont pas conseillés (pas de répulsif avant 30 mois, BEH, 2006).

Dans cette synthèse bibliographique, nous avons également rapporté les avantages et les inconvénients de quatre molécules insecticides récemment évaluées en

santé publique à savoir le carbosulfan, l'indoxacarb, le chlorfénapyr et le dinotéfuran. Ces quatre composés ont montré des potentialités intéressantes notamment dans leur capacité à ne pas montrer de résistance croisée avec les pyréthriinoïdes, les organophosphorés et les carbamates. Toutefois leurs propriétés intrinsèques (toxicité sur l'homme, doses efficaces fortes, absence d'effet KD\*) en font des composés difficiles à utiliser dans des programmes de LAV, en particulier contre les *Aedes*.

Pour conclure, les larvicides et des adulticides développés dans cette synthèse bibliographique peuvent être considérés comme des alternatives prometteuses pour les opérations de démoustication. Toutefois, l'efficacité de certains de ces composés est encore mal connue dans des conditions normales d'utilisation (terrain) et c'est pour cette raison qu'un projet intitulé « *Evaluation de nouveaux candidats insecticides et de nouvelles stratégies de lutte contre les moustiques vecteurs d'arboviroses* » a été déposé auprès de l'Afsset par le laboratoire de Lutte contre les Insectes Nuisibles de Montpellier (LIN/IRD) en collaboration avec le conseil général de la Martinique. A l'issue de ce projet, des données d'efficacité en laboratoire et sur le terrain seront obtenues pour les différents substituts sur des moustiques *d'Aedes aegypti* sensibles et résistants aux insecticides.

#### Notes :

\* Effet *knock down* : c'est l'effet de paralysie des muscles et du système nerveux des insectes entraînant leur mort, suite au contact avec des insecticides de la famille des pyréthriinoïdes.

\*\* "imaginal" vient de "imago" qui est la forme adulte d'un insecte. L'émergence imaginale est donc l'apparition d'insectes adultes à l'issue des mues imaginaires (dernière mue qui fait passer l'insecte de l'état de nymphe à celui d'adulte).

## Bibliographie

- Aldridge W.N. 1950. Some properties of specific cholinesterase with particular reference to the mechanism of inhibition by diethyl *p*-nitrophenyl thiophosphate (E605) and analogues. *Biochemistry Journal*, 46 : 451-460.
- Alonso P.L., Lindsay, S.W., Armstrong-Schellenberg, J.R.M., Konteh, M., Keita, K., Marshall, C., Phillips, A. , Cham, K. & Greenwood, B.M. 1993. A malaria control trial using insecticide-treated bed nets and targeted chemoprophylaxis in a rural area of The Gambia, West Africa. 5. Design and implementation of the trial. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg*, 87: 31-36.
- Amin, A.M. and White, G.B. 1984. Resistance potential of *Culex quinquefasciatus* against the insect growth regulators méthoprène and diflubenzuron. *Entomologia Experimentalis et applicata*, 36: 69-76.
- Anon, 1995. insecticide-miticide, American Cyanamid Company. Pages 1-20.
- Asidi A.N., N'Guessan R., Koffi A.A., Curtis C.F., Hougard J.M., Chandre F., Corbel V., Darriet F., Zaim M. & Rowland M.W. 2005. Experimental hut evaluation of bed nets treated an organophosphate (chlorpyrifos-methyl) or a pyrethroid (lambdacyhalothrin) alone and in combination against insecticide resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* mosquitoes. *Malaria Journal*, 4: 25.
- Barjac (de). 1978. Une nouvelle variété de *Bacillus thuringiensis* très toxique pour les moustiques : *B. thuringiensis* var. *israelensis* sérotype H14. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences de Paris*, (série D), 286 : 797-800.
- BEH. 2006. *Anonyme Direction Générale de la Santé. Comment se protéger des piqûres de moustiques vecteurs de Chikungunya*. N° Hors série, Janvier 2006. <http://www.invs.sante.fr/beh/2006/>.
- Bel, Y., Wiesner, P. & Kayser, H. 2000. Candidate target mechanisms of the growth inhibitor cyromazine: studies of phenilalanine hydrolase, puparial amino acids and dihydrofolate reductase in dipterians insects. *Arch Insect Biochemistry Physiology*, 45: 69-78.
- Binnington, K.C. & Retnakaran, A. 1991. *Physiology of the insect epidermis*. Eds Binnington, K.C. & Retnakaran, A., CSIRO, Australia, Melbourne.

- Black, B.C., Hollingsworth, R.M., Ahammadsahib, K.I., Kukel, C.D. & Donovan, S. 1994. Insecticidal action and mitochondrial uncoupling activity of AC-303,630 and related halogenated pyrroles. *Pesticide biochemistry and physiology*, 50: 115-128.
- Boike, A.H., Rathburn, J.R., Hallmon, C.F. & Cotterman, S.G. 1979. *Insecticide susceptibility levels of some Florida mosquitoes*. Proceedings of the Florida Anti-Mosquito Association. 62-67.
- Bond, J.G., Marina, C.F. & Williams, T. 2004. The naturally derived insecticide spinosad is highly toxic to *Aedes* and *Anopheles* mosquito larvae. *Medical and Veterinary Entomology*, 18: 50-56.
- Brengues, C., Hawkes, N.J., Chandre, F., Mc Carrolls, L., Duchon, S., Guillet, P., Manguin, S., Morgan, J.C. & Hemingway J. 2003. Pyrethroid and DDT cross-resistance in *Aedes aegypti* is correlated with novel mutations in the voltage-gated sodium channel gene. *Medical and Veterinary Entomology*, 17: 87-94.
- Bret, B.L., Larson, L.L. Schoonover, J.R. Parks, T.C. & Thompson. G.D. 1997. Biological properties of spinosad. *Dow to Earth*, 52: 6-13.
- Carnevale, P., Robert, V., Boudin, C., Halna, J.M., Pazart, L., Gazin, P., Richard, A., & Mouchet, J. 1988. La lutte contre le paludisme par des moustiquaires imprégnées de pyréthrinoides au Burkina Faso. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 81: 832-846.
- Charles, J.F. & de Barjac, H. 1983. Action des cristaux de *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* sur l'intestin moyen des larves d'*Aedes aegypti* L. en microscopie électronique. *Ann. Microbiol. (Institut Pasteur)*, 134A : 197-218.
- Chouaibou, M., Simard, F., Chandre, F., Etang, J., Darriet, F. & Hougard, J.M. 2006. Efficacy of bifenthrin-impregnated bednets against *Anopheles funestus* and pyrethroid-resistant *Anopheles gambiae* in North Cameroon. *Malaria Journal*, 5: 77.
- Chung, Y.K., S.G. Lam-Phua, Y.T. Chua, & R. Yatiman. 2001. Evaluation of biological and chemical insecticide mixture against *Aedes aegypti* larvae and adults by thermal fogging in Singapore. *Medical and Veterinary Entomology.*, 15: 321-327.
- Cochran, D.G. 1995. *Insect resistance to pyrethrins and pyrethroids*. In *Pyrethrum flowers: production, chemistry, toxicology, and uses*. ed. J.E. Casida and G.B. Quistad. New York, NY ; Oxford, University Press: 234-248.



- Corbel, V., Darriet, F., Chandre, F. & Hougard, J.M. 2002. Insecticides mixtures for mosquito net impregnation against malaria vector. *Parasite*, 9: 255-259.
- Corbel, V., Chandre, F., Brengues, C., Akogbeto, M., Lardeux, F., Hougard, J.M. and Guillet, P. 2004a. Dosage dependent effects of permethrin-treated nets on the behaviour of *Anopheles gambiae* and the selection of pyrethroid resistance *Malaria Journal*, 3: 22.
- Corbel, V., Duchon, S., Zaim, M. & Hougard, J.M. 2004b. Dinotefuran: A Potential Neonicotinoid Insecticide Against Resistant Mosquitoes. *Journal of medical entomology*, 41: 712-717.
- Cornel, A.J., Stanich, A.M., McAbee, R.D. & Mulligan III, F.S. 2002. High level méthoprène resistance in the mosquito *Ochlerotatus nigromaculis* (Ludlow) in Central California. *Pesticides Management Science*, 58: 791-798.
- Corriveau, R., Philippon, B. & Yébakima, A. 2003. *La dengue dans les départements français d'Amérique*. IRD éditions, collection expertise collégiale, Institut de Recherche pour le Développement, Paris.
- Darriet, F., Robert V., Tho Vien N. & Carnevale P. 1984. *Evaluation de l'efficacité sur les vecteurs du paludisme de la perméthrine en imprégnation de moustiquaires intactes et trouées*. Document miméographié OMS, WHO/VBC/84.899 et WHO/MAL/84.1008 : 20 pages.
- Darriet, F. 1991. Evaluation sur le terrain de l'efficacité de trois pyréthrinoïdes dans le cadre de la lutte contre les vecteurs du paludisme. *Parassitologia*, 33 : 111-119.
- Darriet, F. 1998. *La lutte contre les moustiques nuisants et vecteurs de maladies*. Collection économie et développement, Coédition Karthala-ORSTOM : 114 pages
- Darriet, F., N'guessan, R., Koffi, A.A., Konan, L., Doannio J.M.C., Chandre, F. & Carnevale, P. 2000. Impact de la résistance aux pyréthrinoïdes sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées dans la prévention du paludisme : résultats des essais en cases expérimentales avec la deltaméthrine SC. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 93 :131-134.
- Darriet, F & Hougard J.M. 2003a. *Resistance profile of chlorpyrifos-methyl to vector mosquitoes*. DOC/LIN/07/03: 6 pages.
- Darriet, F., Corbel, V. & Hougard, J.M. 2003b. Efficacy of mosquito nets treated with a pyrethroid-organophosphorous mixture against Kdr- and Kdr+ malaria vector (*Anopheles gambiae*). *Parasite*, 10: 359-362.

- Darriet, F., S. Duchon, & J.M. Hougard. 2005a. Spinosad: a new larvicide against insecticide resistant mosquito larvae. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 21: 495-496.
- Darriet, F., Hougard, J.M. & Corbel V. 2005b. Comportement d'*Anopheles gambiae* Kdr+ face à des moustiquaires bi-imprégnées d'insecticides pyréthrinoïdes et organophosphorés. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 98: 201-204.
- Darriet, F & Corbel, V. 2006. Laboratory evaluation of pyriproxyfen and spinosad, alone and in combination, against *Aedes aegypti* mosquito larvae. *Journal of Medical Entomology*, 43: 1190-1194.
- DowElanco. 1994. *Spinosad technical guide*. DowElanco, Indianapolis,IN.
- Elbert, A., Nauen, R. & Leicht, W. 1998. *Imidacloprid, a novel chloronicotinyl insecticide: biological activity and agricultural importance*. pp. 50-73. In I. Ishaaya and D. Degheele [eds.], *Insecticides with novel modes of action: mechanism and application*. Springer, Berlin, Germany.
- Estrada, J.G & Mulla M.S. 1986. Evaluation of two new new insect growth regulators against mosquitoes in laboratory. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 2: 57-60.
- Fanello, C., Carneiro, I., Ilboudo-Sanogo, E., Cuzin-ouattara, N., Badolo, A. & Curtis C.F. 2003. Comparative evaluation of carbosulfan and permethrin impregnated curtains for preventing house-entry by the malaria vector *Anopheles gambiae* in Burkina Faso. *Medical and Veterinary Entomology*, 17: 333-338.
- Georghiou, G.P., Wirth, M., Tran, H., Saume, F., Knudsen, A.B. 1987. Potential for organophosphate resistance in *Aedes aegypti* in the Caribbean area and neighboring countries. *Journal of Medical Entomology*, 24: 290-294.
- Goldberg L.H. & Margalit J. 1977. A bacterial spore demonstrating rapid larvicidal activity against *Anopheles sergentii*, *Uranotaenia unguiculata*, *Culex univittatus*, *Aedes aegypti* and *Culex pipens*. *Mosquito News*, 37: 355-358.
- Guglielmone, A.A., Volpogni, M.M., Scherling, N., Cobenas, M.M., Mangold, A.J., Anziani, O.S., Ioppolo, M. & Doscher, M. 2000. Chlorfenapyr ear tags to control *Haematobia irritans* (L.) (Diptera: Muscidae) on cattle. *Veterinary Parasitology*, 93: 77-82.

- Guillet, P., N'guessan, R., Darriet, F., Traoré-Lamizana, M., Chandre, F. & Carnevale, P. 2001. Combined pyrethroid and carbamate « two in one » treated mosquito nets: field efficacy against pyrethroid-resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus*. *Medical and Veterinary Entomology*, 15: 105-112.
- Gubler, D.J. 1998. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical & Microbiology Review*, 11: 480-496.
- Gubler, D.J. 2004. Cities spawn epidemic dengue viruses. *Nature Medicine*, 10: 129-130.
- Harder, H.H., Riley, S.L., McCann, S.F. & Irving, S.N. 1996. *DPX-MP062 : a novel broad-spectrum, environmentally soft, insect control compound*. Proc. Brighton Crop. Prot. Conf. 449.
- Hemingway, J. & Ranson, H. 2000. Insecticide resistance in insect vectors of human disease. *Annual Review Entomology*, 45: 371-391.
- Henry, M.C., Assy, S., Rogier, C., Dossou-Yovo, J., Chandre, F., Guillet, P. & Carnevale, P. 2005. Protective efficacy of lambda-cyhalothrin treated nets in *Anopheles gambiae* pyrethroid resistance areas of Côte-d'Ivoire. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 73: 859-864.
- Hofte, H & Witeley, H.R. 1989. Insecticidal crystal proteins of *Bacillus thuringiensis*. *Microbiology review*, 53: 242-255.
- Hougaard, J.M., Duchon, S., Zaim M. & Guillet, P. 2002. Bifenthrin: A useful pyrethroid insecticide for treatment of mosquito nets. *Journal of Medical Entomology*, 39: 526-533.
- Hougaard, J.M., Corbel, V., N'guessan, R., Darriet, F., Chandre, F., Akogbéto, M., Baldet, T., Guillet, P., Carnevale, P. & Traoré-Lamizana, P. 2003. Efficacy of mosquito nets with insecticide mixtures or mosaics against insecticide resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera : Culicidae) in Côte d'Ivoire. *Bulletin of Entomological Research*, 93: 491-498.
- IGASS. 2006. *Mission d'appui à la lutte contre le Chikungunya à la Réunion*. Rapport Janvier 2006 012. (<http://www.chikungunya.net/Communique/rapportmission.htm>).
- InVS. 2006. *Surveillance de la dengue. Point épidémiologique hebdomadaire, situation à la semaine 2006-20 (du 15 au 21 mai 2006 (N°6))*.
- Ishaaya, I., & A.R. Horowitz. 1992. Novel phenoxy hormone analog (pyriproxyfen) suppresses embryogenesis and adult emergence of sweet potato whitefly. *Journal of Economic Entomology*, 85: 2113-2117.

- Kamimura, K., and R. Arakawa. 1991. Field evaluation of an insect growth regulator, pyriproxyfen, against *Culex pipiens pallens* and *Culex tritaeniorhynchus*. *Japan Journal Sanitary Zoology*, 42: 249-254.
- Katsuda, Y. 1999. Development of and future prospects for pyrethroid chemistry. *Pesticide Science*, 55: 775-782.
- Kiriyama, K. & Nishimura, K. 2002. Structural effects of dinotefuran and analogues in insecticidal and neural activities. *Pesticides Management Science*, 58: 669-676.
- Kodaka, K., Kinoshita, K., Wakita, T., Yamada, E., Kawahara, N. & Yasui, N. 1998. *MTI-446: a novel systemic insect control compound*. pp. 616-632. In Proceedings of the Brighton Crop Protect Conference-Pests and Diseases. BCPC, Farham, Surrey, United Kingdom.
- Kolaczinsky, J.H., Fanello, C., Hervé, J.P., Conway, D.J., Carnevale, P. & Curtis, C.F. 2000. Experimental and molecular genetic analysis of the impact of pyrethroid and non-pyrethroid insecticide impregnated bednets for mosquito control in an area of pyrethroid resistance. *Bulletin of Entomological Research*, 90: 125-132.
- Kristensen, M. & Jespersen, J.B. 2003. Larvicide resistance in *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) populations in Denmark and establishment of laboratory strains. *Journal of Economic Entomology*, 96: 1300-1306.
- Kuno, G. 1995. Review of the factors modulating dengue transmission. *Epidemiological Revue*, 17: 321-335.
- Lapied, B., Grolleau, D.B. & Sattelle, B. 2001. Indoxacarb, an oxadiazine insecticide blocks insect neuronal sodium channels. *Br. J. Pharmacol.* 132: 587-595.
- Lee, Y.W., J. Zairi, H.H. Yap, & C.R. Adanan. 2005. Integration of *Bacillus thuringiensis* H-14 formulations and pyriproxyfen for the control of larvae of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Journal of American Mosquito Control Association*, 21: 84-89.
- Lemasson, J.J. & Lochouarn, L. 1993. *Evaluation en phase 2 de l'efficacité de quatre insecticides en imprégnation de moustiquaires contre les culicides à la station expérimentale de Soumouso, Burkina Faso*. Document Technique OCCGE n° 10050/93 : 15 pages.
- Lengeler, C. 1998. *Insecticide treated bednets and curtains for malaria control*. The Cochrane Library Edition, Issue 3, Oxford.

- Linley, J.R. & Jordan, S. 1992. Effects of Ultra Low Volume and thermal fog malathion scourge and Naled applications against cage adult *Culicoides furens* and *Culex quinquefasciatus* in open and vegetated terrain. *Journal of American Mosquito Control Association*, 8: 69-76.
- Lovell, J.B., Wright, D.P., Gard, I.E., Miller, T.P., Treacy, M.F., Addor, R.W. & Kamhi, V.M., 1990. *An insecticide/acaricide from a novel class of chemistry*. Brighton Crop. Conf. 2-3, 37-42.
- Lund, A.E. & Narahashi, T. 1983. Kinetics of Sodium Channel Modification as the Basis for the Variation in the Nerve Membrane Effects of Pyrethroids and DDT Analogs. *Pesticide Biochemistry & Physiology*, 20: 203-216.
- Macoris, Mde. L., Andrighetti, M.T., Takaku, L., Glasse, C.M., Garbeloto, V.C. & Brocco, J.E. 2003. Resistance of *Aedes aegypti* from the state of Sao Paulo, Brazil, to organophosphates insecticides. *Mémoires de l'Institut Oswaldo Cruz*, 98: 703-708.
- Mebrahtu, Y.B., Norem, J. & Taylor, M. 1997. Inheritance of larval resistance to permethrin in *Aedes aegypti* and association with sex ratio distortion and life history variation. *American Journal of the Tropical Medicine and Hygiene*, 56: 456-465.
- Mekuria, Y., Gwinn, T.A., Williams, D.C. Tidwell, M.A. 1991. Insecticide susceptibility of *Aedes aegypti* from Santo Domingo, Dominican Republic. *Journal of American Mosquito Control Association*, 7: 69-72.
- Miles, M & Dutton, R. 2000. *Spinosad, a naturally derived insect control agent with potential for use in glasshouse integrated pest management systems*. Mededelingen Faculteit Landbouwkundige en Toegepaste Biologische Wetenschappen Universiteit Gent. 65-2a: 393-400.
- Miller, J.E., Lindsay S.W. & Armstrong, J.R.M. 1991. Experimental hut trials of bednets impregnated with synthetic pyrethroid or organophosphate insecticide for mosquito control in the Gambia. *Medical and Veterinary Entomology*, 5: 465-476.
- Mount, A.G., Biery, L.T & Haile, D.G. 1996. A review of Ultra Low volume aerial sprays of insecticide for mosquito control. *Journal of American Mosquito Control Association*, 12: 601-618.
- Najera, J.A. & Zaim M. 2002. *Lutte contre les vecteurs du paludisme. Critères et procédures de prises de décisions pour une utilisation raisonnée des insecticides*. Document WHO/CDS/WHOPES /2002.5.Rev.1. Geneva, Switzerland. 129 pages.

- N'guessan, R., Darriet, F., Guillet, P., Carnevale, P., Traoré-Lamizana, M., Corbel, V., Koffi, A.A. & Chandre F. 2003. Resistance to carbosulfan in *Anopheles gambiae* from Ivory Coast, based on reduced sensitivity of acetylcholinesterase. *Medical and Veterinary Entomology*, 17: 1-7.
- N'guessan, R., Corbel, V., Bonnet, J., Yates, A., Asidi, A., Akogbeto, M. & Rowland, M. 2007a. Evaluation of indoxacarb, an oxadiazine insecticide for the control of insecticide-resistant *Anopheles gambiae* s.s. (Diptera: Culicidae). *Journal of medical entomology*, 44(2): 270-276.
- N'guessan, R., Boko, P., Odjo, A., Yates, A. & Rowland, M. 2007b. Chlorfenapyr: a pyrrole insecticide for the control of pyrethroid or DDT resistant *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) malaria vectors. *Acta Tropica*, 102(1): 69-78.
- Narahashi, T. 2002. Nerve membrane ion channels as the target site of insecticides. *Mini Rev Med Chem*, 2: 419-32.
- Okazawa, T., B. Bakote'e, H. Suzuki, H. Kawada, and N. Kere. 1991. Field evaluation of an insect growth regulator, pyriproxyfen, against *Anopheles punctulatus* on north Guadalcanal, Solomon Islands. *Journal of American Mosquito Control Association*, 7: 604-607.
- Pant C.P., Mount G., Jatanasen S, & Mathis H.L. 1971. Ultra-low volume ground aerosol of technical malathion for the control of *Aedes aegypti*. *Bulletin of the World Health Organization*, 45: 805-817.
- Pant, C.P., Mathis, H.L., Nelson, M.J. & Phanthumachinda B. 1974. A large-scale field trial of ultra-low-volume fenitrothion applied by a portable mist blower for the control of *Aedes aegypti*. *Bulletin of the World Health Organization*, 51: 409-415.
- Paul, A., Harrington, L.C. & Scott, J.C. 2006. Evaluation of novel insecticides for control of dengue vector *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Journal of Medical Entomology*, 43: 55-60.
- Phonchevin, T., Upatham, E.S., Phanthumachinda B., Prasittisuk, C & Sukhapanth, N. 1985. Effects of cyromazin and methoprene on the developmental stages of *Anopheles dirus*, *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera : Culicidae). *Southeast Asian of the Journal Tropical Medicine Public Health*, 16: 240-247.

- Pimprale, S.S., Besco, C.L., Bryson, P.K. & Brown, T.M., 1997. Increased susceptibility of pyrethroid-resistant tobacco budworm (Lepidoptera: Noctuidae) to chlorfenapyr. *Journal of economic entomology*, 90: 49-54.
- Ping, L.T., Yatiman, R. & Gek, L.P. 2001. Susceptibility of adult field strains of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Singapore to pirimiphos-methyl and perméthrine. *Journal of American Mosquito Control Association*, 17: 144-146.
- Pinto, M.C. & Prado, A.P. 2001. Resistance of *Musca domestica* L. populations to cyromazine (insect growth regulator) in Brasil. *Mémoire de l'Institut Oswaldo Cruz*, 96: 729-732.
- Ranque, P., Toure, Y.T., Soula, G., Du, L., Diallo, Y., Traore, O., Duflo, B. & Balique, H. 1984. Etude expérimentale sur l'utilisation de moustiquaires imprégnées de deltaméthrine dans la lutte contre le paludisme. *Parassitologia*, 26: 261-168.
- Rawlins, S.C. & Ragoonansingh, R. 1990. Comparative organophosphorous insecticide susceptibility in Caribbean population *Aedes aegypti* and *Toxorynchites moctezuma*. *Journal of American Mosquito Control Association*, 6: 315-317.
- Rawlins, S.C & Ou Hing Wan, J. 1995. Resistance in some Carrabeen populations of *Aedes aegypti* to several insecticides. *Journal of American Mosquito Control Association*, 11: 59-65.
- Robert, L.L. & Olson, J.K. 1989. Susceptibility of female of *Aedes albopictus* from texas to commonly used adulticides. *Journal of American Mosquito Control Association*, 5: 251-253.
- Robert, V & Carnevale, P. Influence of deltamethrin treatment of bed nets on malaria transmission in the Kou Valley, Burkina Faso. *Bulletin of the World Health Organization*, 69:735-740.
- Rodriguez Coto, M.M., Bisset Lascano, J.A., Molina de Fernandez, D. & Soca, A. 2000. Malathion resistance in *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* after its use in *Aedes aegypti* control programs. *Journal of American Mosquito Control Association*, 16: 324-330.
- Romi, R., Proietti, S., Di Luca, M. & Cristofaro, M. 2006. Laboratory evaluation of the bio insecticide Spinosad for mosquito control. *Journal of American Mosquito Control Association*, 22: 93-96.

- Rosine, J. 1999. *Résistance d'Aedes aegypti et de Culex quinquefasciatus aux insecticides organophosphorés, biologiques et aux pyréthriinoïdes en Martinique et en Guadeloupe*. Mémoire DEA : Santé publique et e pays en voie de développement, Paris 6, Institut Santé et Développement : 76 p.
- Rozendaal, J.A. 1999. *La lutte antivectorielle. Méthodes à usage individuel et communautaire*. [WHO] World Health Organization. Geneva, Switzerland.
- Salgado, V.L. 1998. Studies on the mode of action of spinosad: insect symptoms and physiological correlates. *Pesticide Biochemistry & Physiology*, 60: 91-102.
- Sattelle, D.B. and Yamamoto, D. 1988. Molecular targets of pyrethroid insecticides, *Advance in Insect Physiology*, 20: 147-213.
- Seng, C.M., Setha, T., Chanta, N., Socheat, D., Guillet, P & Nathan M.B. 2006. Inhibition of adult emergence of *Aedes aegypti* in simulated domestic waterstorage containers by using a controlled-release formulation of pyriproxyfen. *Journal of American Mosquito Control Association*, 22: 152-154.
- Shen, J.L. & Plapp F.W. 1990. Cyromazine resistance in the house fly (Diptera: Muscidae): genetics and cross resistance to diflubenzuron. *Journal of Economic Entomology*, 83: 1689-1697.
- Sheppard, D.C. & Joyce, J.A. 1998. Increased susceptibility of pyrethroid-resistant horn flies (Diptera :Muscidae) to chlorfenapyr. *Journal of economic entomology*, 91: 398-400.
- Sihuincha, M., E. Zamora-Perea, W. Orellana-Rios, J.D. Stancil, V. Lopez-Sifuentes, C. Vidal-Ore & G.J. Devine. 2005. Potential use of pyriproxyfen for control of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Iquitos, Peru. *Journal of Medical Entomology*, 42: 620-630.
- Silcox, C.A. & Roth, E.S. 1994. *Pyrethrum for pest control*. In. Casida, J.E., Quistad, G.B. (Eds), *Pyrethrum flowers*. Oxford University Press, Oxford: 285-301.
- Sugiyama, S., Tsurubuchi, Y., Karasawa, A., Nagata, K., Kono, Y. & Shono, T. 2001. Insecticidal activity and cuticular penetration of indoxacarb and its *N*-decarbomethoxylated metabolite in organophosphorous insecticide-resistant and -susceptible strains of the housefly, *Musca domestica* (L.). *Journal of Pesticide Science*, 26: 117-120.



- Sulaiman, S., Jeffery, J. & Sohadi, A.R. 1994. Residual efficacy of triflumuron and methoprene against the dengue vector *Aedes albopictus* (Skuse). *Bulletin of the Society of Vector ecology*, 19: 111-114.
- Tang, J.D., Caprio, M.A., Sheppard, D.C. & Gaydon, D.M. 2002. Genetics and fitness costs of cyromazine resistance in the house fly (Diptera: Muscidae). *Journal of Economic Entomology*, 95: 1251-1260.
- Tomizawa, M. & Yamamoto, I. 1993. Structure-activity relationships of nicotinoids and imidacloprid analogs. *Journal of Pesticide Science*, 18: 91-98.
- Tomizawa M. & Casida J.E. 2005. Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 45: 247-68.
- Tomlin, C. 2000. *The pesticide manual*. 12th ed. British Crop Protection Council, London, United Kingdom.
- Weill, M., Berthomieu, A., Berticat, C., Lutfalla, G., Negre, V., Pasteur, N., Philips, A., Leonetti, J.P., Fort, P. & Raymond, M. 2004. Insecticide resistance : a silent base prediction. *Curr Biology*, 14 : 552-553.
- [WHO] World Health Organization. 1985. *Sécurité d'emploi des pesticides. Neuvième rapport du comité OMS d'experts de la biologie des vecteurs et de la lutte antivectorielle*. Série de rapports techniques, N°720, Geneva, Switzerland.
- [WHO] World Health Organization. 2001. *Report of the fourth WHOPES working group meeting. Review of: IR3535; KBR3023; (RS)-methoprene 20% EC; pyriproxyfen 0.5% GR and lambda-cyhalothrin 2.5% CS*. Document WHO/CDS/WHOPES/2001.2. Geneva, Switzerland.
- [WHO] World Health Organization. 2004a. *Report of the seventh WHOPES working group meeting. Review of Vectobac WG, Permanet, Gokilaht-S-5EC*. Document WHO/CDS/WHOPES/2004.8. Geneva, Switzerland.
- [WHO] World Health Organization. 2004b. *Pyriproxyfen in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality*. Document WHO/SDE/WSH/03.04/113. Geneva, Switzerland.
- [WHO] World Health Organization. 2005. *The WHO recommended classification of pesticides hazard and guidelines to classification: 2004*. Document WHO/IPCS/WA240/2005. Geneva, Switzerland.

- [WHO] World Health Organization. 2006a. *Pesticides and their application for the control of vectors and pests of public health importance*. Document WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2006.1. Geneva, Switzerland.
- [WHO] World Health Organization. 2006b. *Report of the ninth WHOPES working group meeting. Review of Dimilin<sup>®</sup> GR and DT, Vectobac<sup>®</sup> DT, Aqua K-othrine<sup>®</sup>, Aqua Reslin Super<sup>®</sup>*. Document WHO/CDS/NTD/WHOPES/2006.2. Geneva, Switzerland.
- [WHO] World Health Organization. 2007. Report of tenth WHOPES working group meeting. Geneva, Switzerland. (en préparation).
- Williams., T., Valle, J. & Viñuela, E. 2003. Is the naturally-derived insecticide spinosad compatible with insect natural enemies? *Biocontrol Science and Technology*, 13: 459-475.
- Wing, K.D., Schnee, M.E., Sacher, M. & Connair, M. 1998. A novel oxadiazine insecticide is bio-activated in lepidopteran larvae. *Arch. Insect Biochem. Physiol*, 37: 91-103.
- Wing, K.D., Sacher, M., Kagaya, Y., Tsurubuchi, Y., Mulderig, M., Connair, M. & Schnee, M.E. 2000. Bioactivation and mode of action of the oxadiazine indoxacarb in insects. *Crop Protection*, 19: 537-545.
- Xue, J.L., Cai, Q.X., Zheng, D.S. & Yuan Z.M. 2005. The synergistic activity between Cry1 Aa and Cry 1c from *Bacillus thuringiensis* against *Spodoptera exigua* and *Helicoverpa armigera*. *Letters in Applied Microbiology*, 40: 460-465.
- Yapabandara, A.M., and C.F. Curtis. 2004. Control of vector and incidence of malaria in an irrigated settlement scheme in Sri Lanka by using the insect growth regulator pyriproxyfen. *Journal of American Mosquito Control Association*, 20: 395-400.
- Yébakima, A. 1991. *Recherches sur Aedes aegypti et Culex quinquefasciatus en Martinique : écologie larvaire, résistance aux insecticides, application à la lutte*. Thèse de l'Etat, Université de Montpellier II : 210 pages.
- Zaim, M., Aitio, A., Nakashima, N., 2000. Safety of pyrethroid-treated nets. *Medical and Veterinary Entomology*, 14: 1-5.
- Zhao, X., Nagata, K., Marszalec, W., YEH, J.Z. & Narahashi, T. 1999. Effects of the oxadiazine insecticide indoxacarb, DPX-MP062, on neuronal nicotinic acetylcholine receptors in mammalian neurons. *Neurotoxicology*, 20: 561-70.

# ANNEXE

**Tableau comparatif des larvicides**

substance active	famille chimique	Mode d'action	Statut 98/8	Classement OMS	prix	résistance	dose d'utilisation (mg/L)*	persistance d'action
<i>Bti</i>	biolarvicides	toxines entomopathogènes	notifié et dossier déposé	-	moyennement cher	aucune	1 à 5	3 à 8 semaines
spinosad	biolarvicides (naturalytes)	cible les récepteurs GABA et nicotiniques	notifié et dossier déposé	-	cher	aucune	0,1 à 0,5	10 à 12 semaines
pyriproxifène	analogue d'hormone juvénile	juvénoïde inhibiteur de la nymphose	notifié et dossier déposé	U	moyennement cher	aucune	0,02 à 0,05	6 semaines
méthoprène	analogue d'hormone juvénile	juvénoïde inhibiteur de la nymphose	non notifié	U	bon marché	faible	0,05 à 0,1	3 à 5 semaines
cyromazine	aminotriazines	ecdysoïde Inhibiteur des mues larvaires	non notifié	U	?	aucune	-	-

\* doses recommandées par l'OMS

**Tableau comparatif des adulticides**

substance active	famille chimique	mode d'action	statut 98/8	Classement OMS	prix	résistance
fénitrothion	organophosphorés	inhibition de l'acétylcholinestérase	notifié et intention de dossier	II	-	faible à modérée
malathion	organophosphorés	inhibition de l'acétylcholinestérase	notifié mais pas de dossier déposé	III	le moins cher	faible à modérée
deltaméthrine	pyréthrinoïdes	perturbation de la cinétique d'inactivation du canal sodium	notifié et dossier déposé	II	-	modérée à forte
chlorpyriphos-méthyl	organophosphorés	inhibition de l'acétylcholinestérase	notifié mais pas de dossier déposé	U	-	faible
pyrimiphos-méthyl	organophosphorés	inhibition de l'acétylcholinestérase	notifié mais pas de dossier déposé	III	-	faible
naled	organophosphorés	inhibition de l'acétylcholinestérase	notifié et dossier déposé	II	-	faible à modérée
pyrèthre	pyréthrines naturelles	perturbation de la cinétique d'inactivation du canal sodium	notifié et intention de dossier	II	plus cher	faible à modérée
étofenprox	pseudo-pyréthrinoïdes	perturbation de la cinétique d'inactivation du canal sodium	notifié et dossier déposé	U	très bon marché	modérée à forte

**Tableau comparatif des adulticides (suite)**

substance active	famille chimique	aspersion intradomiciliaire		imprégnation de moustiquaires		aspersion spatiale avec nébulisation à froid		aspersion spatiale avec nébulisation à chaud	
		dose d'utilisation (g/m <sup>2</sup> )*	persistance d'action	dose d'utilisation (g/m <sup>2</sup> )*	persistance d'action	dose d'utilisation (g/ha)*	persistance d'action	dose d'utilisation (g/ha)*	persistance d'action
fénitrothion	organophosphorés	2	3 à 6 mois	-	-	250 à 300	-	250 à 300	-
malathion	organophosphorés	2	2 à 3 mois	-	-	112 à 600	-	500 à 600	-
deltaméthrine	pyréthri-noïdes	0,02 à 0,025	3 à 6 mois	0,02 à 0,025	4 à 6 mois	0,5 à 1	-	0,5 à 1	-
chlorpyriphos-méthyl	organophosphorés	-	-	0,05 à 0,25**	-	-	-	-	-
pyrimiphos-méthyl	organophosphorés	1 à 2	-	1	3 mois	230 à 330	-	180 à 200	-
naled	organophosphorés	-	-	-	-	22,4	-	57 à 114	-
pyrèthre	pyréthrines naturelles	-	-	-	-	5***	-	10***	-
étofenprox	pseudo-pyréthri-noïdes	0,1 à 0,3	-	0,2	-	10 à 20	-	10 à 20	-

\* doses recommandées par l'OMS

\*\* le chlorpyriphos-méthyl n'est pas recommandé par l'OMS pour les imprégnations de moustiquaires. Les doses de 0,05 et 0,25 g/m<sup>2</sup> ont été évaluées en laboratoire et sur le terrain (en cases expérimentales), dans le cadre de programmes de recherche.

\*\*\* doses prochainement testées en condition naturelle par l'IRD

Darriet Frédéric, Marcombe S., Corbel Vincent (2007)

Insecticides larvicides et adulticides disponibles pour les opérations de lutte contre les moustiques : synthèse bibliographique

In : La lutte antivectorielle dans le cadre de l'épidémie de chikungunya sur l'île de la Réunion : évaluation des risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires et des vêtements

Maisons Alfort : Afsset, 46 p.

ISBN 978-2-11-097041-1