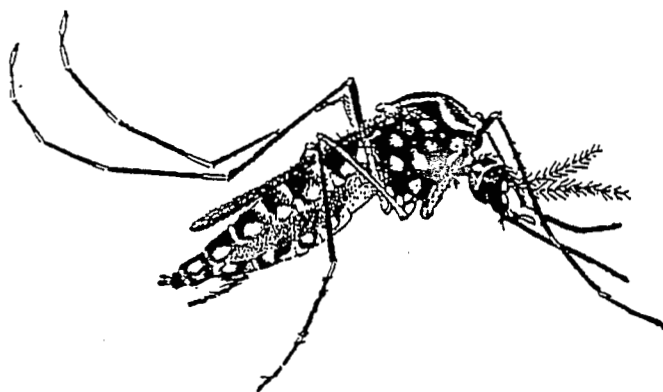


ORSTOM  
UR Santé

LIN Montpellier



Centre Collaborateur de l'OMS



RAPPORT DE MISSION A BUCAREST (ROUMANIE)

20/08 - 30/08/1997

RESISTANCE AUX INSECTICIDES CHIMIQUES DE *CULEX PIFIENS*,

VECTEUR DU VIRUS WEST NILE A BUCAREST

Fabrice/Chandre

Montpellier le 15/09/97

Fonds Documentaire ORSTOM



010017420

Fonds Documentaire ORSTOM

Cote: B\*17420 Ex: 1

## 1. Introduction

Une épidémie de méningo-encéphalite due au virus West Nile est survenue dans le sud de la Roumanie entre juillet et septembre 1996. Une centaine de cas a été déclarée dans la plaine roumaine et dans le delta du Danube. 280 cas ont été diagnostiqués dans la ville de Bucarest et 90 dans la proche banlieue (secteur agricole Ilfou). Parmi les malades, 49 sont décédés, soit une mortalité d'environ 10%. La présence du virus West Nile est connue de longue date en Roumanie (1960) et plusieurs enquêtes épidémiologiques ont montré une séroprévalence (IgG) de 5 à 10% dans la population de la plaine roumaine.

A la suite de l'épidémie de 1996, une mission a été effectuée par le CDC d'Atlanta du 28/09 au 11/10/1996. Cette équipe a évalué à environ 4% la population de Bucarest qui aurait été infectée par le virus au cours de l'épidémie, soit 90 000 personnes (dosage d'IgM sur 1000 sérums prélevés au hasard dans les hôpitaux). La recherche d'anticorps neutralisants a été faite sur les oiseaux domestiques suspectés d'être le réservoir animal du virus: sur 72 volailles, 42% présentaient un taux d'anticorps positif. Le rôle de *Culex pipiens*, comme vecteur urbain du virus a été confirmé par l'isolement d'une souche de West Nile dans les échantillons de moustiques adultes collectés par le CDC.

A la demande des entomologistes de l'Institut Cantacuzène à l'ORSTOM, une mission a été effectuée par le LIN à Bucarest afin d'apporter une expertise et d'entamer une collaboration sur les méthodes de surveillance de la résistance des moustiques aux insecticides chimiques. Ceci, afin de suivre l'évolution de la résistance et d'aider au choix des insecticides utilisables sur un plan opérationnel. Des contacts ont été pris avec l'Ambassade de France à Bucarest et le Ministère des Affaires Etrangères à Paris, qui après avoir accueilli positivement ce projet de collaboration ont assuré le co-financement de cette mission avec l'ORSTOM. Celle-ci a été consacrée à la formation des entomologistes roumains aux techniques actuellement développées au LIN, et a été l'occasion d'une enquête préliminaire sur la résistance de *Cx. pipiens* dans la ville de Bucarest.

## 2. Calendrier

20/08/97 : voyage Montpellier-Bucarest. Discussion du protocole d'étude.

21-22/08 : Prospections larvaires dans les environs et les quartiers ouest de Bucarest, Pré-tests.

23-29/08 : Evaluation de la sensibilité larvaire des moustiques de 4 quartiers de Bucarest.

Caractérisation des mécanismes de résistance (synergistes, électrophorèse, test TPP)

- 26/08 collecte de moustiques adultes dans les quartiers de Ferentari et Moldovitza.

- 27/08 rencontre avec Mr G. Martin, Attaché de Coopération Scientifique et Technique à l'Ambassade de France.

30/08/97: Voyage Bucarest-Montpellier.

## 3. Matériels et Méthodes

### 3.1. Moustiques

Avant mon arrivée 8 échantillons de *Cx. pipiens* avaient été collectés par les entomologistes de l'Institut (Tab. 1, Ech. n°1 à 8). Les femelles gorgées ou gravides ont été mises en élevage à l'Institut. Trois des échantillons ont fourni suffisamment de larves pour la réalisation des tests (Ech. n°1, 2, 3). Au cours de mon séjour deux prospections larvaires dont une à Mogosoaia qui a fait l'objet de tests, et une capture d'adultes ont été effectuées (Tab. 1, Ech. n°9 à 13). Les échantillons n'ayant pas été testés au stade larvaire faute de matériel biologique ont été congelés ou maintenus en élevage pour des tests ultérieurs. La localisation des différents prélèvements est indiquée sur les figures 1 et 2.

### 3.2. Tests de sensibilité larvaire

La sensibilité des larves provenant de quatre sites représentatifs de Bucarest (Ferentari, Lopataril, Moise, Mogosoaia), a été évaluée vis à vis de deux organophosphorés (malathion, chlorpyrifos), un carbamate (propoxur), deux pyréthrinoides (deltaméthrine, perméthrine) et un organochloré (DDT). Le DDT a été utilisé pour rechercher une éventuelle résistance croisée avec les pyréthrinoides caractéristique d'un mécanisme de résistance de type *kdr*. Les solutions mères d'insecticides ont été préparées dans l'éthanol 90° et conservées à 4°C.

Les tests ont été réalisés selon le protocole de l'OMS. 20 larves de stades 3 âgées/4 jeunes ont été placées dans 99 ml d'eau distillée auxquels est rajouté 1 ml d'insecticide dans l'éthanol. Dans la mesure du possible 5 répliques de 20 larves par concentration et 5 à 7

concentrations par bioessai ont été testées. Lorsque le nombre de larves était insuffisant, 3 ou 4 répliques seulement par concentration ont été faites. Les témoins ont reçu 1 ml de d'éthanol seul. La mortalité a été contrôlée après 24 heures d'exposition.

La sensibilité des populations sauvages a été comparée à celle d'une souche sensible de référence (S-Lab) testée au LIN dans les mêmes conditions.

### 3.3. Identification des mécanismes de résistance

*Oxydases*: le rôle des oxydases dans la résistance aux pyréthrinoides a été recherché en utilisant un inhibiteur spécifique de ces enzymes, le piperonyl butoxide (PB). le protocole est le même que pour les tests larvaires. Les larves ont été mises en contact avec le PB à la concentration de 1 mg/l, 4 heures avant l'addition d'insecticide, puis maintenues en contact avec l'insecticide pendant 24 heures.

*Estérases surproduites*: la caractérisation des estérases de résistance aux organophosphorés a été faite sur moustique unique par électrophorèse sur gel d'acétate de cellulose (HELENA System). La migration est réalisée dans un tampon Tris-Maléate-EDTA pH 7.4. Le gel est imbibé 30 mn dans le tampon de migration dilué au 1/8<sup>e</sup>. La migration est faite à 200 volts pendant 23 mn. pour la coloration le gel est incubé pendant 2 mn dans du tampon phosphate (pH 6.5) contenant 20 mg d'alpha naphthyl acétate et 20 mg de bêta naphthyl acétate, puis les enzymes sont révélées avec 10 mg de Fast Garnett. Les allèles des populations sauvages ont été identifiés par comparaison à des témoins de références: Selax (A2B2), Tem-R (B1), Barriol (A1), Cyprus (A5B5).

*Acétylcholinestérase insensible*: L'identification du génotype pour l'acétylcholinestérase a été réalisée sur microplaque selon le protocole TPP de Bourguet et al. (1996). Chaque moustique est broyé dans 400 µl de tampon PB pH 7. Après centrifugation, 3 aliquots de 100 µl par moustique sont incubés avec 10 µl d'éthanol, 10 µl de propoxur 10<sup>-1</sup> M et 10 µl de propoxur 10<sup>-3</sup> M respectivement. Après 15 mn, 100 µl de tampon d'Ellman contenant de l'acétylthiocholine iodide 3.5 mM sont ajoutés dans chaque puits. Le génotype des individus sauvages a été comparé à celui de moustiques de référence (SS, RS, RR).

*Analyse des données*: les tests de sensibilité ont été analysés avec le logiciel d'Analyse Probit de Raymond et al., 1993. La sensibilité des différents échantillons a été comparée à celle de

S-Lab. Les concentrations létales de deux échantillons sont considérées comme significativement différentes lorsque l'intervalle de confiance (95%) de leur rapport ne contient pas la valeur 1.

#### 4. Résultats

##### 4.1 Sensibilité/résistance des populations de *Cx. pipiens* de Bucarest

*Organophosphorés et carbamates* (Tab. 2, Fig. 3, 4, 5): les coefficients de résistance ( $CR_{50}$  et  $CR_{95}$ ) des échantillons de Bucarest sont faibles et varient de 0.8 à 4.6 avec le malathion et le chlorpyrifos. La population la plus sensible est Mogosoia (pas de différence significative avec S-Lab pour les 2 organophosphorés). Les échantillons de Moise et Ferentari présentent un faible niveau de résistance au malathion et au chlorpyrifos ( $CR_{95} < 5$ ). La sensibilité de Lopataril est intermédiaire ( $CR_{95}$  de 2.5 à 2.9).

La sensibilité de Lopataril au propoxur n'a pas été évaluée faute de larves. Les 3 autres échantillons apparaissent sensibles au propoxur. Une augmentation significative de la  $CL_{95}$  est observée pour Moise et Ferentari, mais elle est insuffisante pour considérer ces populations comme véritablement résistantes.

*Pyréthrinoïdes et DDT* (Tab. 3, Fig. 6, 7, 8): les CR des 4 échantillons testés varient de 0.4 à 6.7 avec la deltaméthrine et de 5.5 à 54 avec la perméthrine. Mogosoia est sensible à la deltaméthrine et faiblement résistante à la perméthrine. Les trois autres populations sont résistantes à la deltaméthrine ( $CR_{95}$  de 3 à 7) et plus fortement encore à la perméthrine ( $CR_{95}$  de 30 à 50). Ferentari est 10 fois plus résistante que Mogosoia à la perméthrine. La présence d'un plateau de mortalité pour Moise et Lopataril suggère que ces populations sont constituées d'un mélange d'individus ayant la résistance de Mogosoia et d'individus ayant celle de Ferentari.

Toutes les populations apparaissent hétérogènes dans leur réponse au DDT (relations dose-mortalité non linéaires). la majorité des individus de Mogosoia est sensible au DDT mais la l'existence d'un plateau autour de la  $CL_{95}$  indique la présence de quelques individus résistants. La résistance au DDT de Ferentari et Moise est d'au moins 12 à 29 fois. Comme pour les autres insecticides Lopataril semble avoir une résistance intermédiaire entre celle des autres populations.

#### 4.2. Identification des mécanismes de résistance

*Oxydases (Tab. 4, Fig. 9)*: le PB à la dose de 1 mg/l augmente d'environ 5 fois la toxicité de la perméthrine pour S-Lab et Moise. Cette augmentation étant comparable pour Moise et S-Lab, les coefficients de résistance de Moise après action du synergiste sont encore de 30 à 50. L'action du PB est donc insuffisante pour supprimer significativement la résistance observée, suggérant qu'un ou plusieurs autres mécanismes jouent un rôle prépondérant dans la résistance aux pyréthrinoides.

*Estérases surproduites (Tab. 5)*: 210 individus de 6 échantillons ont été analysés. La présence des estérases A2-B2 a été mise en évidence dans 5 de ces échantillons à des fréquences variant de 5 à 50%. Elles n'ont pas été trouvées dans l'échantillon sensible provenant de la zone rurale de Mogosoiaia.

*Acétylcholinestérase insensible*: dans un premiers temps 138 individus de 5 populations ont été analysés (Mogosoiaia, Lopataril, Moise, Ferentari, Moldovitz). Ces premiers tests ont été difficiles à interpréter car la différence entre les témoins SS, RS et RR était relativement faible. 137 des 138 individus sont apparus homozygotes sensibles (SS) mais l'un des moustiques de Lopataril présentait un génotype résistant douteux. Après vérification le pH du tampon d'extraction s'est révélé plus faible que prévu (dissolution incomplète des sels acides au moment de sa préparation ou contrôle par un papier pH périmé). Les solutions tampons ont été refaites et 28 individus de Lopataril re-testés. Les génotypes des témoins sont devenus parfaitement identifiables et tous les individus de Lopataril se sont révélés sensibles.

### 5. Discussion

Cette étude a permis de déterminer la sensibilité vis à vis des 4 principales familles d'insecticides de *Cx. pipiens* provenant de 3 quartiers de Bucarest (Lopataril, Moise, Ferentari) et d'un quartier de la proche banlieue (Mogosoiaia). La population située hors de la ville est sensible à la plupart des insecticides testés. Elle présente une faible résistance à la perméthrine et une faible proportion seulement de ses individus apparaissent résistants au DDT. Les 2 populations les plus résistantes sont Ferentari et Moise. Leurs niveaux de résistance sont comparables avec les 6 insecticides testés. Elles sont faiblement résistantes aux

organophosphorés, sensibles au propoxur mais plus fortement résistantes aux pyréthrinoides et au DDT. Leur résistance à la perméthrine est plus importante qu'à la deltaméthrine. Lopataril présente systématiquement un niveau de résistance intermédiaire entre Mogosoia et Ferentari/Moise. La différence de sensibilité entre les échantillons est liée à la différence d'urbanisation entre les quartiers et donc aux écotypes de *Cx. pipiens* considérés, ainsi qu'aux différences de pressions de sélection s'exerçant sur les populations rurales et urbaines. Les moustiques de Mogosoia appartenaient essentiellement à la forme *Cx. pipiens pipiens*. A Mogosoia l'habitat est dispersé, de type rural et constitué essentiellement de fermes et de pavillons. Les larves ont été collectées dans 2 gîtes à ciel ouvert (épigés) et les femelles qui ont émergé au laboratoire se sont toutes révélées anautogènes. Les moustiques de Moise et de Ferentari appartenaient essentiellement à la forme *Cx. pipiens molestus*. Dans ces quartiers fortement urbanisés les principaux gîtes sont hypogés (vides sanitaires inondés des immeubles) et de très nombreuses pontes autogènes ont été récoltées à partir des femelles émergées au laboratoire. A Lopataril où les tests ont montré une résistance intermédiaire entre celle des autres échantillons, l'habitat est plus résidentiel et il est probable que les proportions de *Culex* des formes *molestus* et *pipiens* soient plus équilibrées. Les moustiques de la forme *molestus* apparaissent plus résistants que ceux de la forme *pipiens*. Des différences similaires de sensibilité entre *Cx. p. molestus* et *Cx. p. pipiens* avaient déjà été observées par les entomologistes de l'Institut Cantacuzène à partir de tests réalisés avec des formulations de malathion et de DDT.

La faible résistance aux organophosphorés est associée à la présence des estérases A2-B2 mise en évidence pour la première fois en Roumanie au cours de cette étude. Ces estérases n'ont pas été retrouvées dans la population de Mogosoia sensible aux organophosphorés. Compte tenu de l'absence de résistance significative au propoxur et de l'absence d'individus résistants avec les premiers tests TPP, il ne semble pas qu'il y ait présence du gène acétylcholinestérase insensible dans les populations de Bucarest. Toutefois, il serait prudent de confirmer ce résultat sur un plus grand nombre d'individus.

La résistance aux pyréthrinoides n'étant pas synergisée par le PB, les oxydases ne semblent pas être impliquées dans cette résistance. Ces populations étant également résistantes au DDT il est probable qu'un mécanisme de type *kdr* soit impliqué. Cela demande à être confirmé par des tests synergistes avec un inhibiteur des glutathion-S-transférases fréquemment

impliquées dans la résistance au DDT, et par la recherche par PCR de mutation spécifique du gène *kdr* sur le canal sodium.

## 6. Conclusions et perspectives

Malgré la présence des estérases A2-B2, les populations de *Cx. pipiens* à Bucarest sont faiblement résistantes aux organophosphorés. Ces insecticides devraient conserver toute leur efficacité sur le terrain et peuvent donc être employés en toute sécurité notamment dans le cadre d'une lutte anti-larvaire. Toutefois leur utilisation prolongée nécessiterait le contrôle régulier de l'efficacité des traitements, de leur rémanence et le suivi de la résistance sur le terrain, afin de détecter précocement l'apparition éventuelle d'autres mécanismes conférant des niveaux de résistance plus élevés. Concernant les pyréthrinoides, nous avons observé une résistance forte vis à vis de la perméthrine mais modérée vis à vis de la deltaméthrine. Il est tout à fait probable que l'efficacité de cette dernière soit encore bonne sur le terrain notamment pour les traitements adulticides. Il serait utile de tester d'autres pyréthrinoides du groupe des alpha-cyano pour déterminer si certaines molécules sont plus efficaces que la deltaméthrine.

Les traitements insecticides en Roumanie ont débuté en 1949 dans le cadre de la lutte contre le paludisme, dont le vecteur majeur était à l'époque *Anopheles sacharovi*. Ces traitements ont fait appel au DDT et secondairement à l'HCH. En 1962, *An. sacharovi* a été éradiqué de Roumanie et la disparition du paludisme autochtone s'est accompagnée de la suspension des traitements. Ceux-ci ont repris en 1975 sur le littoral de la Mer Noire, avec le développement du tourisme, pour lutter contre la nuisance (*Aedes vexans*, *Ae. caspius*, *Cx. pipiens*, *Mansonia* sp.) et plus sporadiquement dans les grandes villes (*Cx. pipiens*). Sur le littoral, les traitements sont essentiellement larvicides (temephos, *B.t.i.*, malathion) et plus sporadiquement adulticides (malathion, propoxur, deltaméthrine, perméthrine). En ville, les deux types de traitements ont été effectués: larvicides et adulticides. A l'heure actuelle, la désinsectisation de Bucarest est assurée par une compagnie privée qui effectue essentiellement des traitements adulticides à l'aide d'une formulation de dichlorvos-malathion par pulvérisation de la végétation autour des habitations et dans les parcs de la ville. Elle devrait coûter 50 milliards de Lei (environ 7 millions US\$) à la municipalité de Bucarest pour cette année (quotidien Adevarul, 25/08/97). Cette stratégie peut surprendre lorsque l'on sait que la lutte contre les *Culex* est essentiellement dirigée contre les larves dont les gîtes en milieu urbain sont assez facilement identifiables (vide sanitaire, fosse septique, bouches d'égouts, etc...). De plus,



à moyen et long terme, l'aménagement du milieu (assainissement, drainage, fosses septiques scellées et grillagées) doit progressivement prendre une place prépondérante dans la lutte contre les *Culex* en milieu urbain.

Au cours des deux dernières semaines d'Août 1997, 2 cas d'encéphalite à West Nile ont été détectés à Bucarest et 7 dans la plaine roumaine, dont un mortel. Il ne faut donc pas écarter la possibilité que de nouvelles épidémies urbaines puissent se déclarer dans le futur. Il serait donc très intéressant de poursuivre cette collaboration avec l'Institut Cantacuzène, afin que les entomologistes roumains puissent intervenir plus facilement dans le choix des insecticides à utiliser et des mesures de lutte à adopter en cas d'épidémie. Par ailleurs plusieurs questions demeurent quand à l'épidémiologie de cette arbovirose et aux conditions dans lesquelles se maintient le virus et se déclenche un épisode épidémique en zone urbaine et qu'il serait particulièrement intéressant de clarifier. Les chercheurs de l'institut ont également évoqué d'autres problèmes ayant trait à la résistance des anophèles du complexe *An. maculipennis*. Bien qu'il n'y ait pas de programme de lutte contre ces moustiques, les entomologistes contrôlent régulièrement la sensibilité des anophèles aux insecticides. Depuis les années 80 une augmentation progressive de la résistance a été observée pour la perméthrine, le propoxur, le bendiocarb, le pyrimifos méthyl, le DDT, et dans une moindre mesure le fénitrothion et la deltaméthrine (tests OMS). Par ailleurs, les risques de résurgence du paludisme ne sont pas négligeables en Roumanie. En effet depuis 1990, l'ouverture des frontières a entraîné une augmentation des échanges avec les autres pays et la circulation des personnes vers ou en provenance de pays impaludés. De plus, la redistribution d'une partie des terres aux agriculteurs qui retournent à des pratiques culturales moins mécanisées et plus traditionnelles favoriserait le développement des gîtes larvaires à anophèles. Enfin, au sein même de Bucarest des élevages de bétail domestique (ovins essentiellement) sont apparus dans les quartiers excentrés. Ces élevages favorisent la prolifération des anophèles potentiellement vecteur (complexe *An. maculipennis*) au point que plusieurs milliers de moustiques adultes sont fréquemment récoltés dans les étables. Cette situation traduit une augmentation préoccupante de facteur de risque liée à l'augmentation du contact hommes-vecteurs dans la zone rurale et péri-urbaine.

Cette mission a permis d'instaurer une collaboration scientifique avec l'Institut Cantacuzène tout en fournissant des informations utiles quant au choix des insecticides pouvant être appliqués dans la ville de Bucarest et aux stratégies de lutte adoptées. Toutefois,

cette question n'est qu'un des aspects du problème plus général de la circulation du virus, de l'évaluation des risques de réémergence d'une épidémie en milieu urbain et des stratégies d'intervention. La poursuite de la collaboration entre l'ORSTOM et l'Institut Cantacuzène, avec l'implication souhaitable d'autres partenaires tel que l'Institut Pasteur, permettrait d'aller plus en avant dans cette direction. Celle-ci pourrait être abordée dans le cadre d'une concertation future entre l'Institut Cantacuzène, l'Ambassade de France à Bucarest, le Ministère des Affaires Etrangères, l'ORSTOM et l'Institut Pasteur.

## **7. Remerciements**

Cette mission a été co-financée par l'ORSTOM, le Ministère des Affaires Etrangères et l'Ambassade de France à Bucarest. Je souhaite remercier le Dr G. Nicolescu et le Dr C. Ceianu du Laboratoire d'Entomologie de l'Institut Cantacuzène pour leur accueil particulièrement chaleureux et qui ont permis d'initier cette collaboration. Elles sont à la base des nombreux résultats positifs obtenus au cours de cette mission. Je remercie également le Dr Combiescu et le Dr Ciufecu, Directeurs de l'Institut Cantacuzène qui ont mis à notre disposition tout les moyens logistiques nécessaires; Mme C. Romanka du Service de Police Sanitaire de Bucarest, pour son aide au cours des prospections larvaires; Mr G. Martin, Attaché Scientifique et Technique de l'Ambassade de France à Bucarest, pour son accueil et l'intérêt qu'il a porté à nos recherches. Je remercie les responsables de L'UR Santé et du Service des Relations Internationales de l'ORSTOM qui ont donné leur accord à cette collaboration et permis la réalisation de cette mission. Enfin je remercie les membres du Laboratoire d'Entomologie qui ont activement participé aux tests, le Dr T. Hoanca, A. Vladimirescu, ainsi que Angela, Adriana, Dorina et Vali.

Laboratoire de Lutte contre les Insectes Nuisibles  
ORSTOM Centre de Montpellier  
911 Ave. Agropolis, BP 5045  
34032 Montpellier cedex 1  
Tel: (33) 4 67 04 19 24  
Fax: (33) 4 67 54 20 44  
E-mail: [chandre@mpl.orstom.fr](mailto:chandre@mpl.orstom.fr)

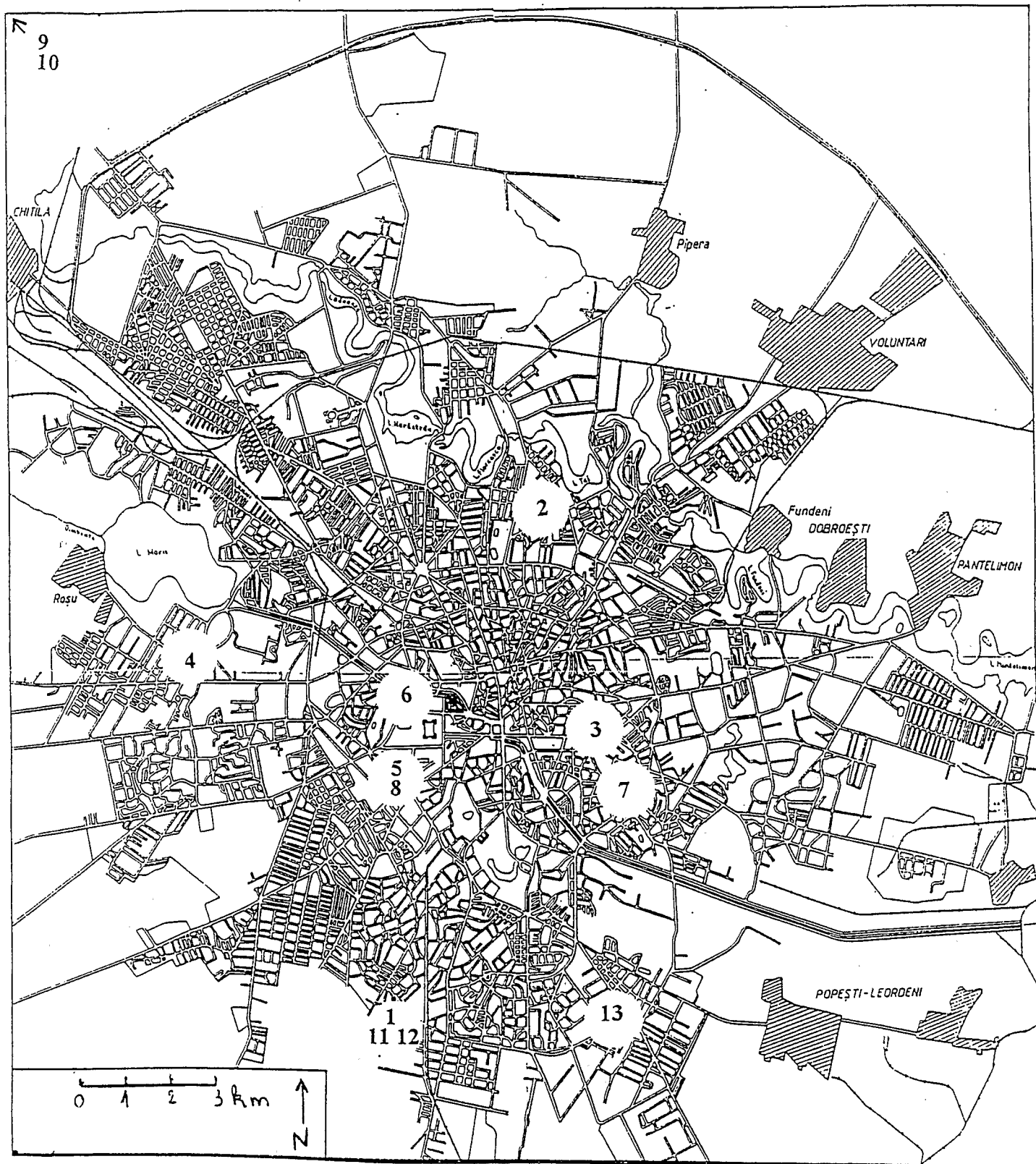


Figure 1: Localisation des échantillons de *Cx. pipiens* prélevés dans la ville de Bucarest

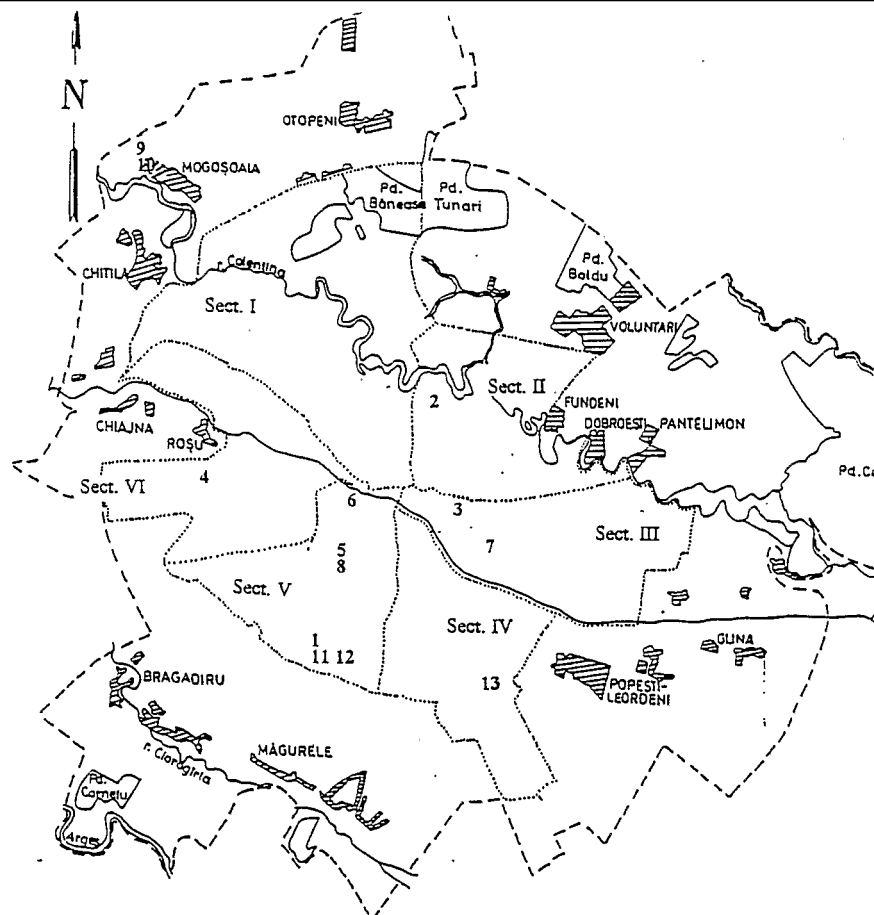


Figure 2: Schéma de Bucarest et de sa proche banlieue. Localisation des différents échantillons de *Cx. pipiens* prélevés.

N°	Secteur	quartiers/rue	lieu de prélèvement	Méthode	Stade
1	5	Ferentari	Poulailler	Aspirateur	Femelles gorgées
2	2	Lopataril	Cour extérieure	piège CDC	Femelles gravides
3	3	Moise	Jardin, Cour extérieure	piège CDC, aspirateur	Femelles gravides
4	6	Orsovei	Jardin	piège CDC	Femelles gravides
5	5	Raditei	Jardin	piège CDC	Femelles gravides
6	5	Cantacuzino	Jardin	piège CDC	Femelles gravides
7	3	Schitului	Halls immeubles	Aspirateur	Adultes
8	5	Calea Rahovei	Vide Sanitaire	Eau du gîte	Larves
9	agricole	Mogosoia	Caniveau pollué	Eau du gîte	Larves
10	agricole	Mogosoia	Mares polluées	Eau du gîte	Larves
11	5	Ferentari	Poulailler	Aspirateur	Femelles gorgées
12	5	Ferentari	Halls immeubles	Aspirateur	Adultes
13	4	Moldovitza	Halls immeubles	Aspirateur	Adultes

Tableau 1: Détails des échantillons prélevés dans la ville de Bucarest

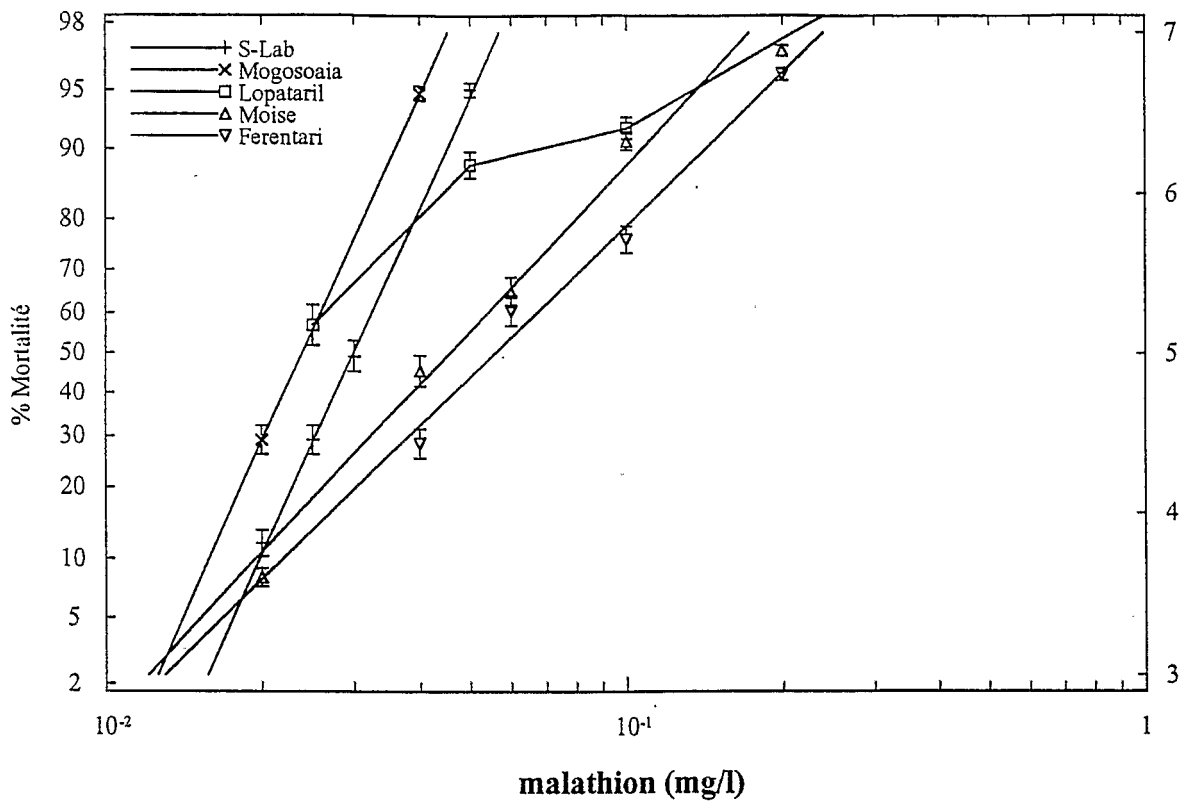


Figure 3: Courbes de mortalité avec le malathion de quatre échantillons de *Cx. pipiens* de Bucarest. S-Lab: souche sensible de référence.

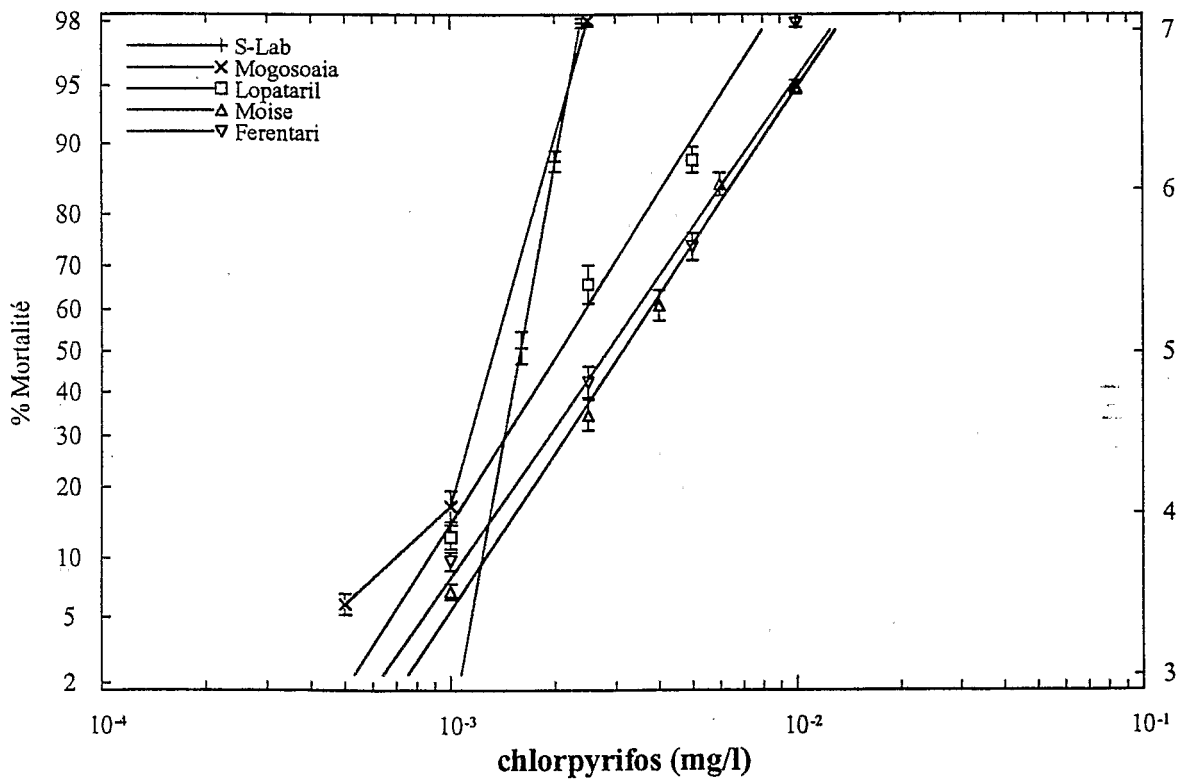


Figure 4: Courbes de mortalité avec le chlorpyrifos de quatre échantillons de *Cx. pipiens* de Bucarest

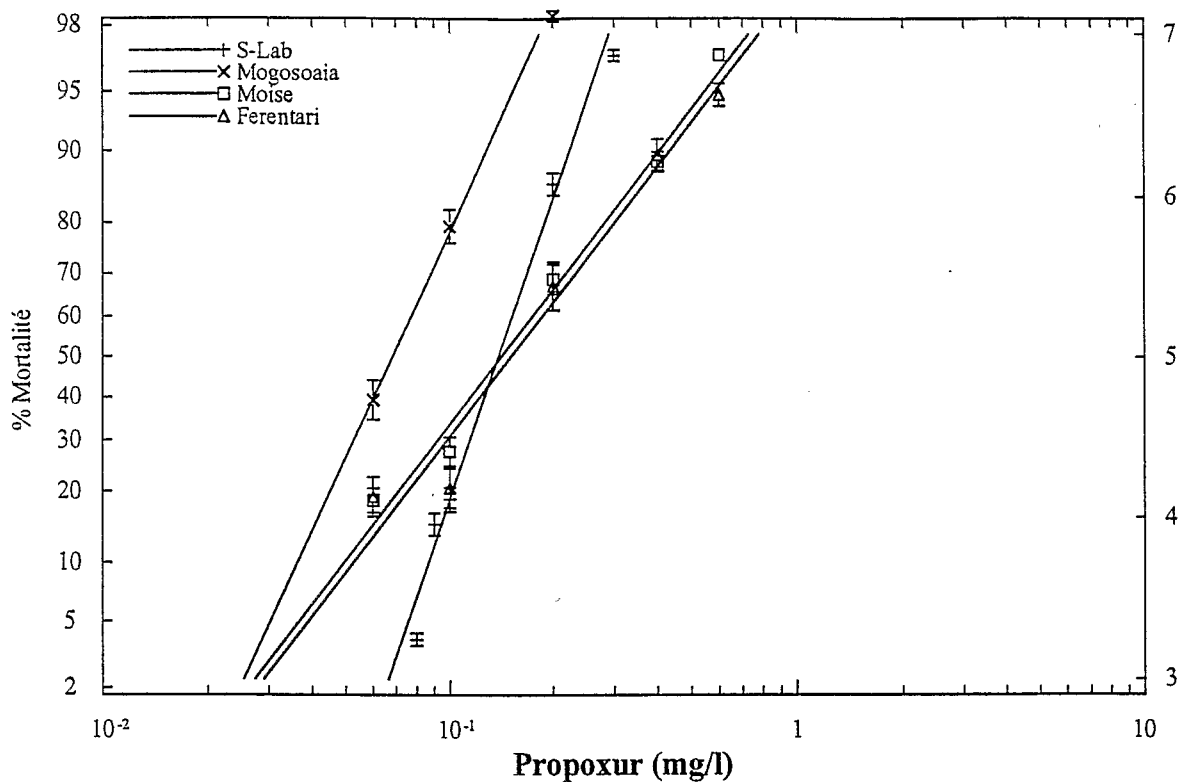


Figure 5: Courbes de mortalité avec le propoxur de trois échantillons de *Cx. pipiens* de Bucarest

Population	CL <sub>50</sub>	IC <sub>95%</sub>	CL <sub>95</sub>	IC <sub>95%</sub>	penete	CR <sub>50</sub>	CR <sub>95</sub>
<b>Malathion</b>							
S-Lab	0.030	0.0284-0.0315	0.051	0.0458-0.0585	7.2	--	--
Mogosoia	0.024	0.0221-0.0257	0.040	0.0361-0.0477	7.2	0.80	0.78
Lopataril*	< 0.025	---	0.130	---	--	< 0.83	2.55
Moise	0.046	0.0413-0.0500	0.136	0.1161-0.1682	3.5	1.53	2.67
Ferentari	0.056	0.0491-0.0622	0.185	0.1519-0.2479	3.2	1.87	3.63
<b>Chlorpyrifos</b>							
S-Lab	0.0016	0.00150-0.00166	0.0022	0.00209-0.00239	11.6	--	--
Mogosoia*	0.0013	---	0.0021	---	--	0.81	0.95
Lopataril	0.0021	0.00177-0.00238	0.0063	0.00492-0.00907	3.4	1.31	2.86
Moise	0.0031	0.00282-0.00344	0.0102	0.00858-0.01247	3.2	1.94	4.64
Ferentari	0.0028	0.00251-0.00317	0.0096	0.00797-0.01237	3.1	1.75	4.36
<b>Propoxur</b>							
S-Lab	0.14	0.131-0.148	0.26	0.230-0.289	6.2	--	--
Mogosoia	0.07	0.058-0.076	0.15	0.127-0.213	4.7	0.50	0.58
Moise	0.14	0.125-0.158	0.54	0.449-0.695	2.8	1.00	2.08
Ferentari	0.15	0.125-0.180	0.58	0.437-0.901	2.8	1.07	2.23

\*, Relation log dose-mortalité non linéaire ( $P < 0.05$ ); CL, Concentration létale en mg/l; IC<sub>95%</sub>, Intervalle de confiance; CR, Coefficient de résistance CL de l'échantillon/CL de S-Lab.

Tableau 2 : Concentrations létales et coefficients de résistance des quatre échantillons de *Cx. pipiens* de Bucarest avec le malathion, le chlorpyrifos et le propoxur.

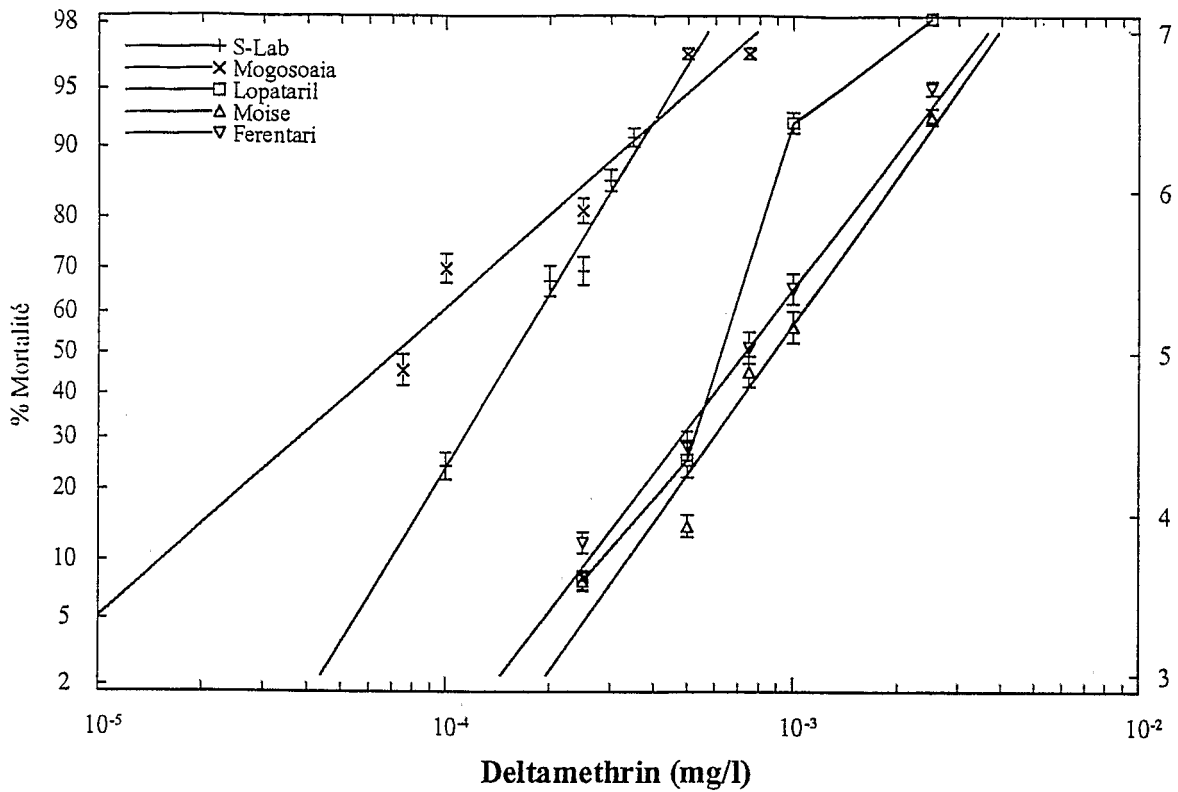


Figure 6: Courbes de mortalité avec la deltaméthrine de quatre échantillons de *Cx. pipiens* de Bucarest

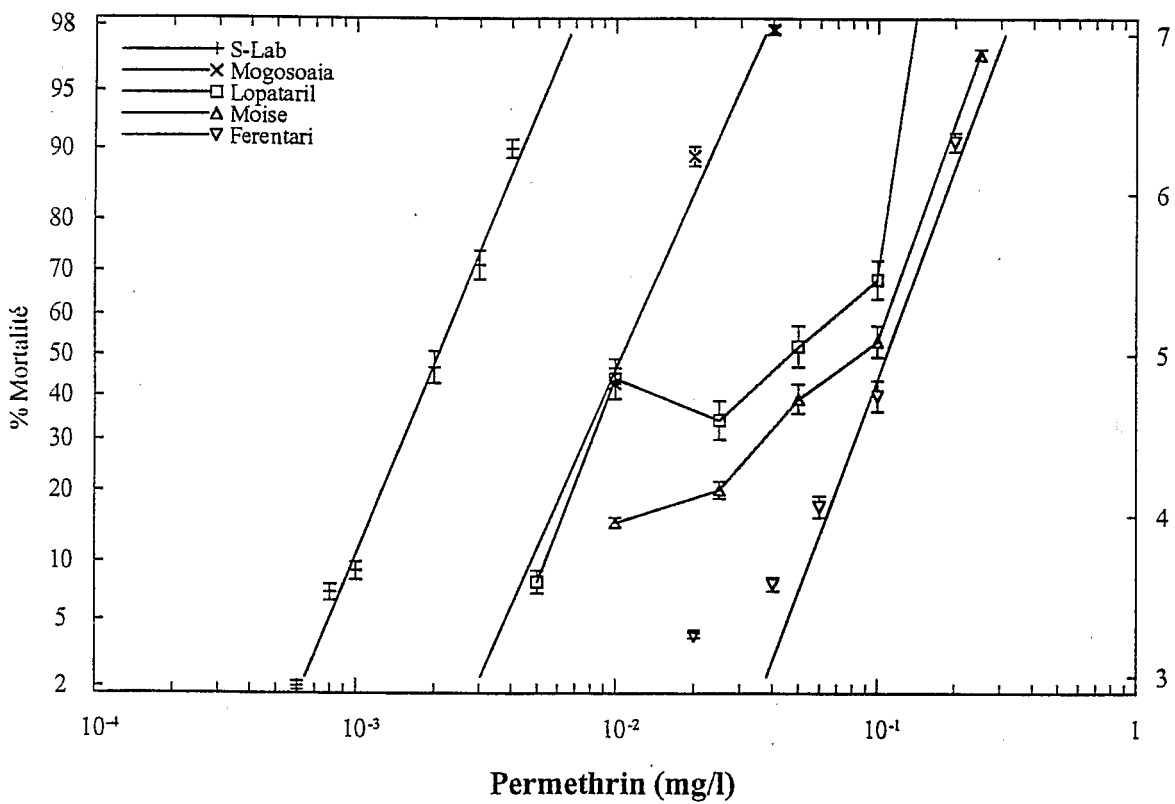
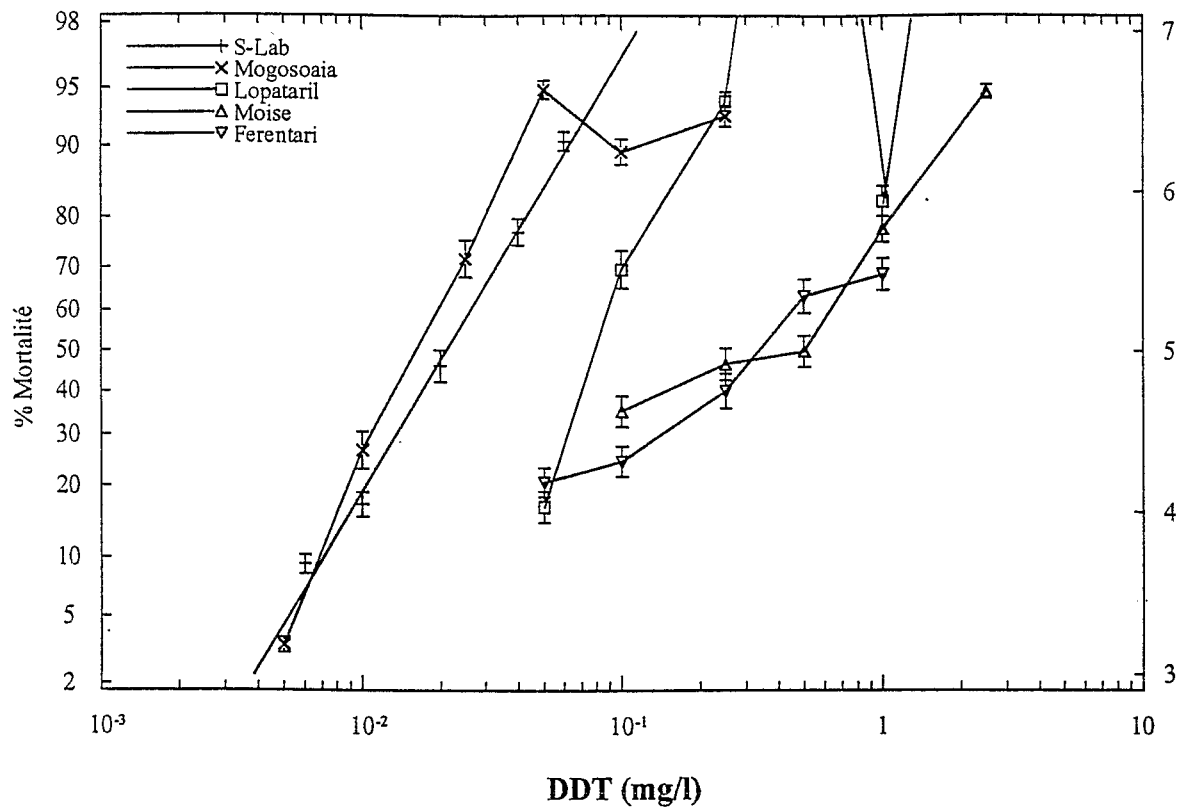


Figure 7: Courbes de mortalité avec la perméthrine de quatre échantillons de *Cx. pipiens* de Bucarest



**Figure 8:** Courbes de mortalité avec le DDT de quatre échantillons de *Cx. pipiens* de Bucarest

Population	CL <sub>50</sub>	IC <sub>95%</sub>	CL <sub>95</sub>	IC <sub>95%</sub>	pente	CR <sub>50</sub>	CR <sub>95</sub>
<b>Deltaméthrine</b>							
S-Lab	0.00016	0.00014-0.00017	0.00045	0.00039-0.00055	3.6	--	--
Mogosoia	0.00007	0.00005-0.00009	0.00051	0.00039-0.00076	1.9	0.44	1.13
Lopataril*	0.00062	---	0.00130	---	--	3.88	2.89
Moise	0.00087	0.00079-0.00097	0.00300	0.00243-0.00396	3.1	5.44	6.67
Ferentari	0.00073	0.00065-0.00081	0.00273	0.00225-0.00225	2.9	4.56	6.07
<b>Perméthrine</b>							
S-Lab	0.002	0.0019-0.0022	0.005	0.0047-0.0064	4.0	--	--
Mogosoia	0.011	0.0089-0.0121	0.030	0.0258-0.0379	3.7	5.5	6.0
Lopataril*	0.046	---	0.150	---	--	23.0	30.0
Moise*	0.105	---	0.230	---	--	52.5	46.0
Ferentari	0.108	0.0993-0.1187	0.257	0.2187-0.3200	4.4	54.0	51.4
<b>DDT</b>							
S-Lab	0.021	0.0187-0.0846	0.085	0.0685-0.1116	2.7	--	--
Mogosoia*	0.016	---	0.25-0.5	---	--	0.77	2.94-5.88
Lopataril*	0.078	---	1-2.5	---	--	3.71	11.8-29.4
Moise*	0.500	---	>2.5	---	--	23.8	>29.4
Ferentari*	0.340	---	>1	---	--	16.2	>11.8

Légende: cf. Tab. 2

**Tableau 3:** Concentrations létales et coefficients de résistance des quatre échantillons de *Cx. pipiens* de Bucarest avec la deltaméthrine, la perméthrine et le DDT.



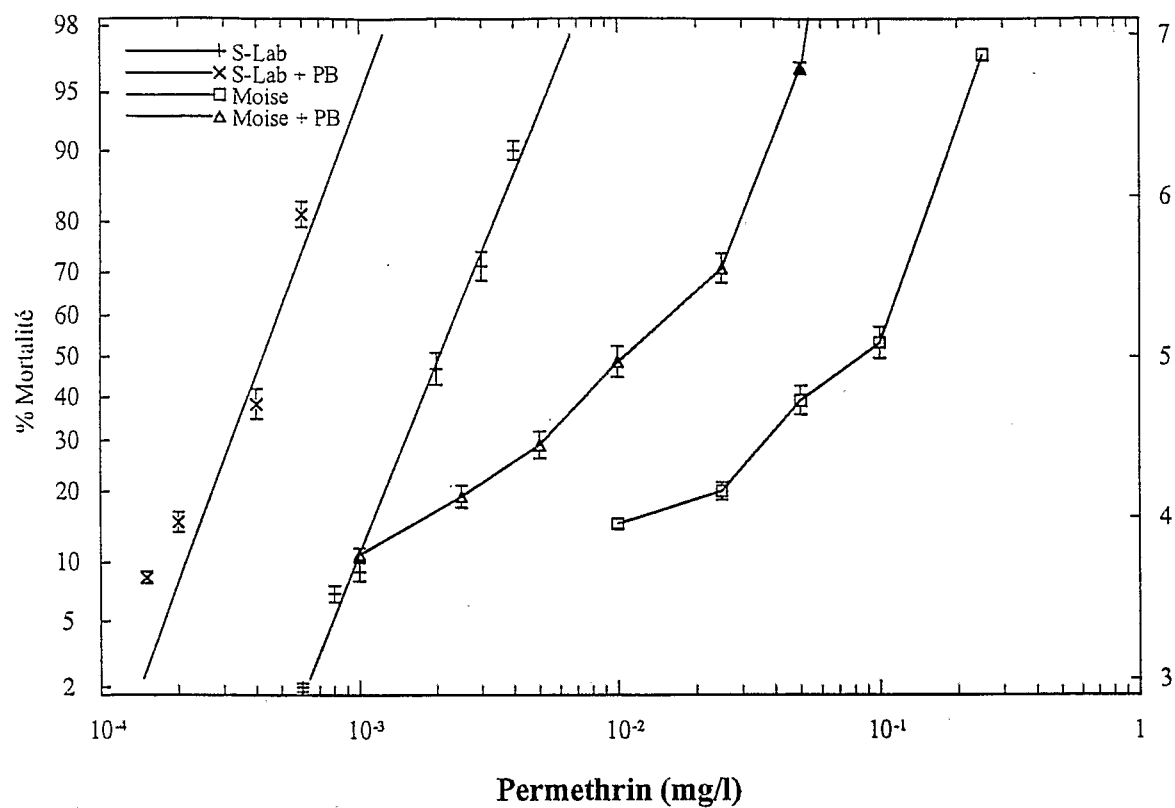


Figure 9: Effet du piperonyl butoxide(1 mg/l) sur la résistance des larves de Moise à la perméthrine

	CL <sub>50</sub>	IC <sub>95%</sub>	CL <sub>95</sub>	IC <sub>95%</sub>	RS <sub>50</sub>	RS <sub>95</sub>
<b>Perméthrine</b>						
S-Lab	0.0021	0.00191-0.00223	0.0054	0.00469-0.00639	--	--
S-Lab + PB	0.0004	0.00039-0.00047	0.0010	0.00085-0.00135	5.3	5.4
Moise	0.1050	---	0.2300	---	--	--
Moise + PB	0.0125	---	0.0470	---	8.4	4.9

Légende: cf. Tab. 2. RS, Ratio de synergie = CL sans synergiste/ CL avec synergiste

Tableau 4: Effet du piperonyl butoxide sur la résistance à la perméthrine de la population Moise

Gîtes	A2-B2	N
Mogosoia	0%	(40)
Orsovei	5%	(20)
Lopataril	17.5%	(40)
Moise	25%	(40)
Ferentari	35%	(40)
Moldovitza	50%	(30)

Tableau 5: Fréquence des individus porteurs des estérases A2-B2 dans différents échantillons de la ville de Bucarest