

RESUME.

Un controle de qualité a été effectué sur 32 lots de Teknar^R représentatifs des 600.000 litres fournis en 1982 au Programme OMS de Lutte contre l'Onchocercose par la firme Sandoz. Ce contrôle est basé d'une part sur un test complet réalisé avec des larves du complexe S.damnosum, d'autre part sur un titrage biologique sur larves d'A.aegypti souche Bora-Bora (triple essai, méthode standard OMS). Sur les 32 lots testés, seuls 2 n'ont pas donné un résultat entièrement satisfaisant. Il a été démontré que cela était

1. INTRODUCTION.

Environ 600.000 litres de Teknar^R ont été fournis au Programme OMS de Lutte contre l'Onchocercose (OCP) en 1982 par la firme Sandoz. Ils se répartissent en 5 séries de lots dont les numéros sont : 1408, 1428, 1430, 1449 et 1475. Chaque série comporte un nombre variable de lots dont chacun représente environ 10.000 litres de formulation.

L'OMS a procédé à un contrôle de la qualité de ces lots par l'intermédiaire de la Société Générale de Surveillance (SGS). Cette dernière a prélevé des échantillons dans certains lots des séries 1430, 1449 et 1475 et les a envoyés au laboratoire du Dr. COZ (ORSTOM, Paris) pour être titrés sur larves d'A. aegypti suivant la méthode standard proposée par l'OMS. 29 lots ont fait l'objet d'un titrage biologique et les résultats sont les suivants :

sont toujours plus fiables que celles concernant l'ensemble des larves.

Les tests sur A.aegypti souche Bora-Bora ont été réalisés selon la méthode standard proposée par l'OMS. Pour la production des larves nous avons dû standardiser au maximum les conditions d'élevage. Elles sont élevées par lots de 250 dans des récipients

de la première série des 7 produits douteux. Le 21.742 a alors donné une mortalité normale ainsi que le lot 21.141. En revanche 2 lots, 21.331 et 22.181 ont donné une mortalité nettement insuffisante (64,9 et 87,8%). Toutefois le lot 21.731 lors de cette troisième série d'essais n'a plus donné 100% mais 92,3% de mortalité.

Nous avons classé les résultats des tests complets en 4 catégories : lots ayant donné 100% de mortalité à 1,6 mg/l/10mn, ceux ayant donné entre 98 et 100%, ceux ayant donné moins de 98% et enfin tous les lots rassemblés (tableau 2). On peut constater qu'il n'existe pas de différence significative au niveau de la moyenne des CL 50 de ces 4 catégories.

3.2. Résultats sur moustiques.

La moyenne des CL 50 des 25 lots testés par le Dr. COZ est de 0,185 mg/l. La CL 50 la plus faible observée représente un écart de 68% par rapport à la moyenne, et la plus forte un écart de 78%. Dans la mesure où il n'est pas fait mention de tests réalisés avec le standard il n'est pas possible de traduire ces valeurs en unités internationales.

La moyenne des CL 50 des 17 lots testés par l'IRTO est de 0,302 mg/l. La CL 50 la plus faible représente un écart de 33% par rapport à la moyenne et la plus forte un écart de 35%. Les titres exprimés en Unités Internationales A.aegypti/mg par rapport à l'IPS 80 s'échelonnent entre 735 et 1322 avec une moyenne de 1000 UI (tableaux 3 à 5). Il n'existe pas non plus sur moustiques pour les 4 catégories reportées dans le tableau 2 de différence significative au niveau des moyennes des CL 50. Les résultats des titrages biologiques de l'IRTO sont reportés dans les tableaux 3 à 5. Pour information nous avons également reporté les résultats des tests réalisés avec l'IPS 80 qui ont servi au titrage. Nous reportons

douteuse. Ces lots ont tous deux un titre A.aegypti supérieur à 1000 UI et leur qualité n'est probablement pas à mettre en cause. Nous avons démontré avec le lot 21.731 que 2 prélèvements réalisés dans 2 fûts différents pouvaient donner des résultats sensiblement différents. Nous pensons donc que les 2 lots douteux sont sûrement le fait d'un problème d'échantillonnage et non de qualité du lot tout entier.

En analysant les données présentées dans le tableau 2 on peut constater en utilisant le test t sur les petits échantillons qu'il n'existe au niveau des CL 50 sur moustiques comme sur simulies aucune différence significative d'efficacité entre les 4 catégories définies. Ce critère est de fait beaucoup plus sûr pour juger la conformité d'un produit à base de B.thuringiensis H14 que la mortalité observée pour une dose très voisine de la CL 100. Nous avons démontré dans une précédente étude (N° 13/IRTO/Rap/83) que lors d'un criblage à dose unique il était impossible d'apprécier les différences d'efficacité de formulations ayant donné des mortalités comprises entre 95 et 100%. Dans le cas de notre étude ceci signifie que tout lot de Teknar présentant un titre biologique normal, une CL 50 sur simulies normale et un pourcentage de mortalité à 1,6 mg/l/10mn compris entre 95 et 100% doit être considéré comme conforme. Outre les problèmes d'échantillonnage au niveau des prélèvements, les variations observées sont probablement plus le fait de la variabilité de réponse inhérente au type de tests biologiques pratiqués que du produit lui-même.

Le dosage de la "matière active" des préparations à base

conditions ne sont jamais constantes d'un laboratoire à l'autre. Ainsi dans notre élevage nous avons démontré que la CL 50 varie du simple au double lorsque le nombre de larves par bac d'élevage passe de 500 à 250.

Il est intéressant de constater que les valeurs des CL 50 moyennes observées sur les larves d'A. aegypti et celles du complexe S. damnosum sont très proches. Dans les 2 cas les variances observées sont également similaires ce qui permet de constater que les tests réalisés en gouttières avec des larves de simuliés collectées sur le terrain donnent une réponse comparable à celles des tests sur moustiques réalisés dans des conditions de standardisation optimum.

Enfin, il est très encourageant de constater que l'industrie peut produire des quantités importantes de formulations à base de B. thuringiensis H14 tout en garantissant une qualité constante.

Références :

- COZ (J.), HOUGARD (J.M.), SANNIER (C.) et BARATHE (J.) - Rapport ORSTOM, N° 34, 1982.
- COZ (J.), SANNIER (C.), BARATHE (J.) et VALADE (M.) - Rapport ORSTOM, N° 34-4, 1982.
- COZ (J.), SANNIER (C.), BARATHE (J.), VALADE (M.) et KARCH (S.) - Rapport ORSTOM, N° ? (illisible sur notre copie)
- GUILLET (P.), ESCAFFRE (H.) et PRUD'HOM (J.M.) - Rapport OCCGE, N° 2/IRTO/Rap/82 du 16/01/82.

REMERCIEMENTS.

Nous tenons à remercier Monsieur Daniel COURET, Technicien d'Entomologie médicale de l'ORSTOM qui a bien voulu réaliser le traitement informatique des données présentées dans ce rapport.

AUTRES LOTS DE TEKNAR TESTES RECEMMENT.

I. Teknar 2X lot 1982.

Bien que cette formulation titre dans notre laboratoire 1560 UI soit environ 1,5 fois plus que le Teknar commercialisé, son efficacité sur larves de simuliés est médiocre (tableaux 8 et 9). Sa viscosité est nettement plus élevée. Nous pensons que la formulation, suite à une augmentation du poids sec, a probablement été modifiée ce qui pourrait expliquer ce résultat. Nous déconseillons de poursuivre l'évaluation de cette formulation.

II. Teknars colorés.

Les responsables d'OCP ont demandé à la firme de produire des lots de Teknar colorés afin que les pilotes lors des traitements aériens puissent suivre l'impact de l'épandage. Trois lots colorés en blanc, rouge et vert ont été proposés. A 1,6 mg/l/10mn ils provoquent respectivement 88,3, 15,7 et 29,0% de mortalité (tableau 8). Un test complet réalisé avec le lot blanc donne une CL 50, 3 fois supérieure au Teknar opérationnel. Nous déconseillons l'emploi de ces 3 lots qui présentent un niveau d'efficacité insuffisant.

III. Teknar conservé 30 mois en plein soleil.

2 fûts de Teknar ont été stockés à l'IRTO en vue d'une étude de stabilité au stockage. Après 16 mois, n'ayant constaté aucune diminution d'efficacité, nous avons publié nos résultats. Les mêmes fûts sont restés en place et leur contenu a fait l'objet d'une évaluation après 30 mois de stockage. L'efficacité sur simulié n'a subi aucune modification et la mortalité à 1,6 mg/l/10mn est de 98,2% avec une CL 50 normale (tableau 8). Un titrage sur A.aegypti nous a donné un titre de 570 UI (tableau 9). Nous n'avons malheureusement pas pu titrer ce lot au début de l'étude mais pensons que le titre observé peut être considéré comme satisfaisant. On observe avec le temps une augmentation très nette de la fluidité de la formulation qui devient beaucoup plus liquide. Toutefois nous devons mentionner que le plastique utilisé pour les fûts devient cassant au soleil et que le bouchon d'un des fûts s'est fendu entraînant une pénétration d'eau. Le titre A.aegypti enregistré dans ce fût n'est plus que de 216 UI. Il est à craindre que ce

phénomène se produise également sur le terrain ce qui pourrait avoir des répercussions sur l'efficacité des lots concernés. Soulignons également que le type de récipient utilisé par la firme ne correspond ni aux conditions de stockage sur le terrain ni aux manipulations lors du remplissage de la cuve des aéronefs.

Les fiches correspondant à l'évaluation de ces produits sont présentées en annexe 2.

Mortalité stades 6 - 7 similies		Mortalité larves moustiques		
Lots	% mortalité 1,6mg/l/10mn	Cl. 50	Cl. 50	Titre

		<u>S.damosum</u>	COZ	IRTO
Moyenne des lots donnant	CL 50	0,199	0,172	0,292
100% de mortalité à		(0,22) 11	(0,24) 11	(0,25) 6
1,6 mg/l/10mn	CL 90	0,42		
		(0,32)		
Moyenne des lots donnant	CL 50	0,168	0,211	0,317
		(0,22) 11	(0,27) 10	(0,32) 6

Référence lots	CL 50 moyenne et titre en UI <i>A.aegypti</i> /mg	Données par tests			
		CL 50 mg/l	Intervalle de confiance	Imprécision	X ²
21.501	0,317 mg/l	0,337	0,220 - 0,516	53,2	S
		0,320	0,263 - 0,390	21,8	NS
	946 UI	0,293	0,260 - 0,330	12,7	NS
21.521	0,333 mg/l	0,318	0,298 - 0,340	6,7	NS
		0,326	0,306 - 0,347	5,6	NS
	901 UI	0,354	0,334 - 0,375	6	NS
21.671	0,277 mg/l	0,334	0,314 - 0,356	6,3	NS
		0,218	0,146 - 0,326	49,3	S
	1083 UI	0,280	0,176 - 0,445	59	S
21.681	0,282 mg/l	0,292	0,256 - 0,332	14	S
		0,298	0,260 - 0,341	14,6	S
	1064 UI	0,255	0,237 - 0,274	7,6	NS
21.701	0,372 mg/l	0,371	0,336 - 0,410	10,4	S
		0,323	0,296 - 0,352	9,1	NS
	806 UI	0,277	0,257 - 0,298	5,6	NS

21.131	0,316 mg/l	0,335	0,295 - 0,381	13,6	S
		0,311	0,273 - 0,355	13,9	S
	938 UI	0,303	0,210 - 0,435	44,3	S
21.331	0,286 mg/l	0,311	0,294 - 0,330	5,6	NS
		0,267	0,255 - 0,279	4,7	NS

Référence lots	CL 50 moyenne et titre en UI <i>A.aegypti</i> /mg	Données par tests			
		CL 50 mg/l	Intervalle de confiance	Imprécision	X ²
21.711	0,268 mg/l	0,260	0,242 - 0,280	7,4	NS
		0,315	0,278 - 0,356	13,3	S
	1119 UI	0,246	0,211 - 0,287	16,6	S
		0,249	0,197 - 0,316	26,4	S

Référence lots	CL 50 moyenne et titre en UI <u>A.aegypti</u> /mg	Données par tests			
		CL 50	Intervalle de confiance	Imprécision	X ²
22.181	0,280 mg/l	0,279	0,264 - 0,295	5,7	NS
		0,281	0,265 - 0,298	6	NS
	1071 UI	0,280	0,247 - 0,317	13,4	S
22.261	0,365 mg/l	0,320	0,300 - 0,341	6,7	NS
		0,383	0,313 - 0,470	22,4	S
	822 UI	0,393	0,343 - 0,450	14,6	S
22.201	0,314 mg/l	0,299	0,283 - 0,316	5,6	NS
		0,297	0,280 - 0,316	6	NS
	955 UI	0,345	0,327 - 0,363	5,5	NS

Tableau 5 : Titrage biologique sur A.aegypti souche Bora-Bora
de 3 lots de Teknar de la série 1475.

Essais	CL 50 mg/l	Intervalle de confiance	Imprécision	X ²
1	0,018	0,015 - 0,022	20	NS
2	0,023	0,020 - 0,026	15	NS
3	0,023	0,016 - 0,030	37,7	NS
4	0,016	0,015 - 0,017	6,7	NS
5	0,020	0,018 - 0,021	11,1	NS
6	0,019	0,018 - 0,020	5,5	NS
Moyenne	0,020			

Tableau 6 : Titrage biologique sur A.aegypti souche Bora-Bora du standard IPS 80.

Essais	CL 50 mg/l	Intervalle de confiance	Imprécision	X ²
1	0,012	0,011 - 0,012	9,1	NS
2	0,010	0,009 - 0,012	11,1	S
3	0,010	0,009 - 0,011	11,1	NS
4	0,011	0,009 - 0,013	22,2	S
5	0,011	0,009 - 0,013	22,2	S
6	0,013	0,012 - 0,013	8,3	NS
7	0,012	0,010 - 0,014	20	S
Moyenne	0,011			

Tableau 7 : Titrage biologique sur A.aegypti souche Bora-Bora du standard IPS 82.

Référence lots	Mortalité stades 6 et 7 simulies			Mortalité larves de moustiques	
	à 1,6mg/l/10mn	CL 50	CL 90	CL 50	Titre UI <i>A.aegypti</i> /mg
Teknar 2X 1982	54,9	1,6	4,0	0,192	1562
Teknar 11	99,2	0,00	1,78		

A N N E X E I.

- Fiches de tests des 32 lots de Teknar testés en minigouttières.

A N N E X E II.

- Fiches de tests des autres lots de Teknar testés en 1982.