

La résistance aux insecticides chez *Culex pipiens fatigans* Wiedemann

J. HAMON¹ & J. MOUCHET²

Culex pipiens fatigans, qui occupe l'ensemble des zones tropicales et est particulièrement abondant dans les secteurs urbains, a été soumis à de nombreuses pressions insecticides qui ont entraîné la sélection de populations physiologiquement résistantes.

Les résistances aux insecticides organochlorés sont d'une grande ampleur et à très large répartition. Elles condamnent l'emploi de ces composés pour la lutte contre les adultes et, parfois, pour la lutte antilarvaire. Les résistances aux organophosphorés ont été jusqu'ici très localisées, mais d'une ampleur suffisante pour interdire l'utilisation de certains de ces composés, tandis que les résistances aux carbamates sont encore essentiellement des observations de laboratoire. L'étude génétique des résistances de *C. p. fatigans* aux insecticides a été ralentie par l'emploi de méthodes mal adaptées, ce qui a entravé la détection des populations résistantes et l'analyse des mécanismes biochimiques en cause.

Dans la mesure où elle est basée sur l'application de larvicides, la lutte contre *Culex p. fatigans*, dans l'état actuel de nos connaissances, pourra être menée pendant plusieurs années en dépit des phénomènes de résistance, en alternant judicieusement les composés utilisés.

INTRODUCTION

Dans l'ensemble des zones tropicales, *Culex pipiens* ssp. *fatigans* Wiedemann est un moustique largement anthropophile et endophile, particulièrement abondant dans les régions urbanisées. C'est aussi, dans de nombreux pays, un très important vecteur de la filariose à *Wuchereria bancrofti* Cobbold.

Autrefois, la lutte contre les moustiques urbains était essentiellement basée sur l'élimination mécanique des gîtes larvaires potentiels. Ce procédé, très efficace lorsqu'il est rigoureusement appliqué, mais toujours assez impopulaire, a souvent été dépassé par la vitesse de l'urbanisation et a été progressivement abandonné alors que se généralisait l'emploi des insecticides à effet rémanent.

Les campagnes antipaludiques, celles de lutte contre les vecteurs de la filariose de Bancroft, et les programmes urbains ou régionaux d'assainissement, ont soumis, dans le monde entier, les moustiques

urbains et *C. p. fatigans* en particulier à des attaques par insecticides. Dans certaines zones, l'emploi de ces produits pour des usages agricoles et, plus rarement, domestiques, a augmenté la variété des pressions insecticides s'exerçant sur *C. p. fatigans*. Les actions sélectives de ces divers produits ont provoqué l'apparition presque générale de populations de *C. p. fatigans* physiologiquement résistantes aux insecticides (Brown, 1958; Comité OMS d'experts des Insecticides, 1963; Pal, 1965).

Avant de faire le point sur l'état actuel de ces multiples résistances, nous allons tout d'abord examiner quel était le degré initial de sensibilité de *C. p. fatigans* aux divers insecticides.

SENSIBILITÉ INITIALE DE *C. P. FATIGANS* AUX INSECTICIDES

Données de base disponibles

C. p. fatigans a généralement été soumis à des traitements insecticides avant que l'on se préoccupe d'évaluer sa sensibilité; les populations étudiées ultérieurement, originaires de régions supposées non traitées, étaient souvent d'implantation récente et provenaient des zones traitées voisines. On connaît ainsi mal la sensibilité initiale de *C. p. fatigans* à cer-

¹ Entomologiste médical, Mission ORSTOM auprès de l'Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies (OCCGE), Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

² Entomologiste médical, Services Scientifiques Centraux de l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer (ORSTOM), Bondy, France.

20 FEV 1968

tains insecticides, notamment aux composés organochlorés, et cela constitue un handicap important pour toutes les études ultérieures sur la résistance physiologique.

Les méthodes employées pour les épreuves et l'interprétation de leurs résultats n'ont pas toujours été très satisfaisantes. L'étude de la sensibilité des larves, avant la standardisation d'une méthode par l'OMS, a été entreprise selon des protocoles variés, au mieux des possibilités locales. La méthode OMS elle-même a eu successivement deux versions (avec, puis sans, période de mise en observation) (Brown, 1957; Comité OMS d'experts des Insecticides, 1958, 1960), tandis que certains chercheurs préféreraient employer la méthode d'Elliott (1958). Enfin, si la sélection des jeunes larves au 4^e stade pour les épreuves n'est pas faite avec suffisamment de soins, les lots contiennent des larves au 3^e stade, plus sensibles, et des larves au 4^e stade âgé, beaucoup moins sensibles, et il peut en résulter des variations importantes des résultats (Thomas, 1965). Par contre, les épreuves sur les adultes ont presque toutes été effectuées selon la méthode Busvine-Nash ou selon celle de l'OMS dont les résultats sont comparables, sous réserve que l'imprégnation des papiers employés ait été faite de façon normalisée. Cependant la tolérance naturelle des adultes de *C. p. fatigans* aux insecticides organochlorés a entraîné des difficultés, les mortalités étant faibles pour le temps de contact normalisé d'une heure; aussi la CL_{50} a-t-elle été souvent déterminée par extrapolation et la CL_{100} est-elle restée presque toujours inconnue.

Les informations disponibles sont ainsi abondantes, mais difficilement interprétables. Nous avons recherché dans la littérature les concentrations létales caractéristiques les plus faibles (tableaux 1, 2 et 3) et ayons admis qu'elles correspondaient probablement à la sensibilité initiale de *C. p. fatigans*. En outre, aux Etats-Unis d'Amérique, Georghiou & Metcalf (1961b), Mulla (1961) et Mulla et al. (1960, 1961, 1962, 1964) ont évalué les CL_{50} pour *C. p. fatigans* (= *C. quinquefasciatus* Say) de plus de 100 composés insecticides. Divers résultats ont été aussi récemment collationnés par Barr (1962).

Variations de la sensibilité de base

Les causes naturelles de variation de la sensibilité des insectes aux insecticides ont été revues par Hamon & Mouchet (1961b). Des observations récentes ont été faites à Rangoon, Birmanie;¹ elles montrent,

d'une part, que la sensibilité des populations larvaires de *C. p. fatigans* varie au cours des saisons avec un minimum durant la mousson, d'autre part que, dans une grande ville, peuvent coexister des populations de *C. p. fatigans* ayant chacune leurs caractéristiques particulières en ce qui concerne la sensibilité aux insecticides. Les variations saisonnières de sensibilité ne peuvent guère s'expliquer par l'hibernation dans les conditions climatiques de Rangoon, mais traduisent plutôt la variation de la capacité relative de production des divers types de gîtes larvaires offrant aux populations de *C. p. fatigans* des conditions de nutrition et de milieu différentes.

Par ailleurs on sait depuis plusieurs années que *C. pipiens pipiens* L. est un complexe d'espèces jumelles, ou tout au moins de populations distinctes, génétiquement isolées les unes des autres par des phénomènes d'incompatibilité cytoplasmique (Ghélélovitch, 1952; Laven, 1957). Il apparaît maintenant qu'il en est de même pour *C. p. fatigans* (Roubaud, 1956; Kuhlow, 1964, communication personnelle; Laven, 1964, communication personnelle; Subra, 1965, communication personnelle). On peut donc s'attendre à ce que les différentes populations du complexe *fatigans* n'aient pas toutes la même sensibilité initiale aux insecticides, ni peut-être le même mécanisme de résistance.

RÉSISTANCES PHYSIOLOGIQUES AUX INSECTICIDES

Le premier signe d'apparition d'individus ou de populations résistantes est souvent l'inefficacité d'un traitement insecticide. Mais l'échec d'un traitement peut être dû à des causes très variées, autres que la résistance physiologique. C'est ainsi, par exemple, que dans les eaux très polluées, comme celles abritant souvent les larves de *C. p. fatigans*, beaucoup de composés insecticides sont rapidement inactivés (Hurlbut & Bohart, 1945; Lewallen & Wilder, 1963). Par ailleurs, certains composés, très actifs contre les adultes, sont peu actifs contre les larves et réciproquement (Georghiou & Metcalf, 1961a).

Il faut toujours confirmer l'existence de la résistance physiologique à l'aide d'épreuves de laboratoire, et les méthodes standardisées par l'OMS — ou, à défaut, pour les larves, la méthode d'Elliott (1958) ou celle de French & Kitzmiller (1963) — ne sauraient être trop recommandées. Les résultats des épreuves doivent être comparés à ceux obtenus par les mêmes méthodes sur des populations sensibles de la même espèce et non pas selon les normes admises pour d'autres moustiques et notamment pour les anophèles tropicaux. *C. p. fatigans* est en effet, à l'état

¹ Rosen, P. & Maung Maung Tun (1964) *The pattern of susceptibility to insecticides of Culex pipiens fatigans in Rangoon*. Document non publié VC/Sem/WP/56.

TABLEAU 1. CL₅₀ LES PLUS BASSES DE QUELQUES INSECTICIDES USUELS POUR LES LARVES DE DIFFÉRENTES POPULATIONS DE *C. P. FATIGANS* (MÉTHODE OMS)

Insecticide	CL ₅₀ (parties par million)	Provenance de la souche	Auteur et année
DDT	0,020 0,028 0,0025 0,01 0,017	Haute-Volta Lagos (Nigéria) Rangoon (Birmanie) Fidji Tanganyika (Tanzanie)	Hamon et al. (1958) Elliott (1955) Rosen & Maung (1964) Burnett & Ash (1961) Smith (1958)
Dieldrine	0,0025 0,0006 0,004 0,0055 0,006 0,007 0,006-0,015	Californie (Etats-Unis d'Amérique) Rangoon (Birmanie) Fidji Lagos Haute-Volta Malaisie Inde	Pennell & Hoskins (1964) Rosen & Maung (1964) Burnett & Ash (1961) Elliott (1955) Hamon et al. (1958) Thomas (1962) Koshi et al. (1963)
HCH-gamma	0,008 0,009	Rangoon Fidji	Rosen & Maung (1964) Burnett & Ash (1961)
Toxaphène	0,03	Californie	Barr (1962)
Aldrine	0,004	Californie	Barr (1962)
Malathion	0,011 0,017 0,020 0,023 0,025-0,040	Rangoon Malaisie Fidji Lagos Haute-Volta; Mali; Côte-d'Ivoire	Rosen & Maung (1964) Thomas (1962) Burnett & Ash (1961) Mouchet et al. (1958) Hamon & Mouchet (1961a)
Phorate	0,02	Etats-Unis d'Amérique	Geib et al. (1961)
Fenthion	0,0006 0,0016-0,0035 0,003 0,003 0,0025	Rangoon Haute-Volta; Mali; Côte-d'Ivoire Inde Madagascar Tanganyika	Rosen & Maung (1964) Hamon & Mouchet (1961a) Ramakrishnan et al. (1960) Chauvet (1962) Webbe (1960)
Diazinon	0,009 0,03-0,04 0,035 0,009-0,09	Rangoon Haute-Volta; Mali; Côte-d'Ivoire Inde Inde	Rosen & Maung (1964) Hamon & Mouchet (1961a) Ramakrishnan et al. (1960) Koshi et al. (1963)
Parathion	0,001 0,003 0,003	Etats-Unis d'Amérique » » »	Lewallen (<i>in</i> Barr, 1962) Thevasagayam (1957) Georghiou & Metcalf (1961b)
Méthylparathion	0,005	Tanganyika	Webbe (1960)
Chlorthion	0,01	Tanganyika	Webbe (1960)
Guthion	0,03	Etats-Unis d'Amérique	Geib et al. (1961)
Dichlorvos	0,06	Etats-Unis d'Amérique	Geib et al. (1961)
Phosdrin	0,021 0,07	Inde Etats-Unis d'Amérique	Ramakrishnan et al. (1960) Geib et al. (1961)
Sevin	0,62	Malaisie	Thomas (1962)
Thiodan	0,08	Etats-Unis d'Amérique	Geib et al. (1961)

TABLEAU 2
CL₁₀₀ LES PLUS BASSES DE QUELQUES INSECTICIDES USUELS POUR LES LARVES
DE DIFFÉRENTES POPULATIONS DE *C. P. FATIGANS* (MÉTHODE OMS)

Insecticide	CL ₁₀₀ (parties par million)	Provenance de la souche	Auteur et année
DDT	0,05 0,1	Haute-Volta Lagos (Nigéria)	Hamon et al. (1958) Elliott (1955)
Dieldrine	0,004 0,04 0,1 0,08	Californie (Etats-Unis d'Amérique) Lagos Malaisie Rangoon (Birmanie)	Pennell & Hoskins (1964) Elliott (1955) Thomas (1962) Rosen & Maung (1964)
HCH-gamma	0,009	Rangoon	Rosen & Maung (1964)
Malathion	0,05 0,07 0,1	Rangoon Haute-Volta Malaisie	Rosen & Maung (1964) Hamon, non publié (1960) Thomas (1962)
Fenthion	0,0008 0,004 0,01	Rangoon Haute-Volta Tanganyika (Tanzanie)	Rosen & Maung (1964) Hamon, non publié (1960) Webbe (1960)
Diazinon	0,08 0,07	Malaisie Haute-Volta	Thomas (1962) Hamon, non publié (1960)
Phosdrin	0,06	Inde	Ramakrishnan et al. (1960)
Chlorthion	0,025	Tanganyika	Webbe (1960)
Méthylparathion	0 01	Tanganyika	Webbe (1960)
Zirame	5-10 10	Sénégal Etats-Unis d'Amérique	Grétilat (1961) Lewallen (1964)

adulte, beaucoup plus tolérant aux insecticides que la majorité des autres moustiques, alors que sa sensibilité larvaire est très grande (Davidson, 1964).

Des populations de *C. p. fatigans* résistantes aux insecticides du groupe « HCH-dieldrine » ont été observées dès 1951 en Californie (Gjullin & Peters, 1952) tandis que celles résistantes au DDT ont été étudiées en 1951-1952 à la Réunion (Hamon, 1953). La résistance aux composés organophosphorés, d'emploi beaucoup plus récent que les organochlorés, a été constatée en 1959 au Cameroun (Mouchet et al., 1960). La résistance aux carbamates a surtout été observée au laboratoire.

Résistance aux composés organochlorés

Des résistances aux insecticides organochlorés semblent exister actuellement dans toute l'aire de répara-

tion du complexe *fatigans* et, tout en étant particulièrement notables dans les zones traitées avec ces produits, semblent également largement présentes dans les zones « non traitées ». Les résistances aux deux groupes d'organochlorés, DDT d'une part, HCH et dieldrine d'autre part, sont génétiquement distinctes et résultent de processus biochimiques différents mais, dans la nature, elles sont le plus souvent associées.

Résistance à la dieldrine. La génétique de la résistance de *C. p. fatigans* à la dieldrine a été étudiée chez une souche malaise par Davidson (1964) et chez des souches californiennes par Pennell & Hoskins (1964). Dans les deux cas la résistance est contrôlée par un seul facteur génétique, semi-dominant.

Davidson a étudié la sensibilité des adultes en employant la méthode normalisée par l'OMS et les

TABLEAU 3
CL₅₀ ET CL₁₀₀ LES PLUS BASSES DE QUELQUES INSECTICIDES USUELS POUR LES ADULTES
DE DIFFÉRENTES POPULATIONS DE *C. P. FATIGANS* (MÉTHODES BUSVINE-NASH OU OMS)

Insecticide	CL ₅₀ ^a	CL ₁₀₀ ^a	Provenance de la souche	Auteur et année
HCH-gamma	0,05		Tanganyika (Tanzanie)	Smith & Bransby-Williams (1962)
DDT	1,9		Tanganyika	Smith (1958)
Dieldrine	0,17		Tanganyika	Smith (1958)
Malathion	0,35-1,05 1,06		Tanganyika Haute-Volta	Smith & Bransby-Williams (1962) Hamon & Sales (1963)
Fenthion	0,21-0,37		Mali; Haute-Volta	Hamon & Sales (1963)
Malathion		3,2	Haute-Volta	Hamon & Sales (1963)
Fenthion		0,8-1,6	Mali; Haute-Volta	Hamon & Sales (1963)
Dieldrine		4	Inde; Malaisie	Davidson (1964)
DDT		4 x 4 ou 5 heures	Malaisie; Inde; Ceylan	Davidson (1964)

^a En pourcentages dans l'huile Risella pour les insecticides organochlorés et dans l'huile d'olive pour les insecticides organophosphorés.

papiers imprégnés fournis par l'OMS. Il a par contre employé la méthode d'Elliott (1958) pour déterminer la sensibilité des larves. L'exposition des adultes à 4% de dieldrine pendant une heure tue 99% des homozygotes sensibles, mais seulement 4 à 7% des hétérozygotes et aucun des homozygotes résistants; 94 à 99% des hétérozygotes sont tués par 4 heures d'exposition à 4% de dieldrine, contre seulement 1% des homozygotes résistants. Chez les larves au 4^e stade, l'exposition à 1 partie par million de dieldrine pendant une heure tue 100% des homozygotes sensibles et 2 à 6% des hétérozygotes, tandis que l'exposition à 200 parties par million de dieldrine pendant une heure tue 92 à 100% des hétérozygotes mais seulement 2% des homozygotes résistants.

Pennell & Hoskins ont évalué la sensibilité des adultes en employant la méthode OMS, mais en utilisant des papiers imprégnés de solutions de dieldrine dans le dioctylphtalate à la dose de 3,6 mg par cm² et les résultats ne sont donc pas comparables avec ceux obtenus par Davidson; pour les larves, ils ont employé la méthode normalisée par l'OMS. Chez les adultes, les CL₅₀ et les CL₁₀₀ des différents génotypes sont respectivement de 0,2% et de 4% pendant une heure pour les homozygotes sensibles, de 4% et de

plus de 20% pendant 2 heures pour les hétérozygotes et enfin de 5% et de plus de 20% pendant 24 heures pour les homozygotes résistants. Chez les larves au 4^e stade, ces valeurs sont respectivement de 0,001 et de 0,004 partie par million pour les homozygotes sensibles, de 0,02 et de 0,1 partie par million pour les hétérozygotes, et enfin de 0,2 et de 1 partie par million chez les homozygotes résistants.

La comparaison de ces deux résultats est bien difficile, les techniques d'étude ayant été différentes, et la dieldrine entraînant des intoxications à long terme qui sont loin d'être révélées par les 5 heures de mise en observation prévues par la méthode d'Elliott. Les résultats d'expérimentations en cours à Bobo-Dioulasso, Haute-Volta, sur des souches ouest-africaines de *C. p. fatigans* et basées sur les méthodes OMS montrent une extériorisation différente de la résistance à la dieldrine avec notamment une CL₁₀₀ des larves supérieure à 5 parties par million.

Chez des souches japonaises de *C. p. pipiens*, Suzuki et al. (1964b) ont observé, à l'aide de la méthode OMS, des CL₅₀ de 0,004 à 0,006 partie par million de dieldrine chez les souches supposées homozygotes sensibles et des CL₅₀ de 0,5 à 0,8 partie par million chez les souches supposées homozygotes

résistantes. Ces auteurs recommandent l'emploi des concentrations discriminatives de 0,02 et de 0,3 partie par million de dieldrine, d'une part pour sélectionner respectivement des souches sensibles et résistantes, d'autre part pour étudier la composition génotypique des populations sauvages (Suzuki et al., 1964a). Ces valeurs se rapprochent beaucoup de celles préconisées par Pennell & Hoskins.

Oonithan & Miskus (1964) ont montré que la résistance de *C. p. fatigans* à la dieldrine n'est pas due à une réduction de l'absorption du toxique, mais à sa métabolisation au moins partielle en un composé soluble excrété et probablement aussi en un métabolite insoluble.

Résistance au DDT. La génétique de la résistance de *C. p. fatigans* au DDT a été étudiée chez une souche indienne par Pal & Singh (1958), chez une souche des Philippines par Rozeboom & Hobbs (1960), chez des souches malaises, indiennes et cingalaises par Davidson (1964), et chez une souche birmane par Brown & Tadano.¹

La résistance est due à un seul facteur génétique. Ce facteur est totalement dominant selon Rozeboom & Hobbs; il est presque totalement dominant selon Davidson et selon Brown & Tadano; mais il serait récessif selon Pal & Singh. Davidson, comme Pal & Singh, signale une influence cytoplasmique marquée, les hétérozygotes dont la mère était résistante étant moins sensibles que ceux dont la mère était sensible; Davidson a observé le phénomène chez les larves comme chez les adultes, alors que Pal & Singh l'ont presque uniquement observé chez les adultes.

Pal & Singh ont employé la méthode normalisée par l'OMS pour l'étude de la sensibilité larvaire, mais ont fait appel à l'application topique de solutions de DDT dans l'éthanol pour déterminer la sensibilité des adultes. Chez les adultes, la CL_{50} des homozygotes résistants est d'environ 0,5 μ g de DDT contre environ 0,0625 μ g chez les homozygotes sensibles. Chez les larves, la CL_{50} des homozygotes résistants est légèrement supérieure à 0,625 partie par million de DDT, contre une CL_{50} d'environ 0,078 partie par million chez les homozygotes sensibles. Dans les deux cas, l'ampleur de la résistance n'est que de 8 fois, et les lignes de régression ont une pente trop faible pour que l'on puisse suggérer des doses discriminatives. Les auteurs soulignent lors de la discussion que les souches parentales utilisées ont une sen-

sibilité au DDT parfaitement stable au cours des générations et que rien ne permet de douter de leur homogénéité génétique à cet égard.

Rozeboom & Hobbs n'ont opéré que sur les larves, à l'aide de la méthode normalisée par l'OMS, mais à la seule concentration de 0,1 partie par million de DDT, sauf lors d'une comparaison générale des niveaux de sensibilité. Cette concentration de 0,1 partie par million tue plus de 98% des homozygotes sensibles, contre 4 à 40% des hétérozygotes et contre 7 à 27% des homozygotes résistants. Les auteurs attribuent les écarts observés dans les résultats d'une épreuve à une autre au fait que les souches sensibles et résistantes n'étaient peut être pas tout à fait homozygotes en ce qui concerne leur sensibilité au DDT. Le niveau de résistance n'est que de 13 fois si l'on juge d'après les CL_{50} , mais atteint 40 fois si l'on se base sur les CL_{90} , la ligne de régression de la souche résistante ayant une pente beaucoup plus faible que celle de la souche sensible.

Davidson a employé les mêmes méthodes que lors de l'étude de la résistance à la dieldrine. Chez les adultes, l'exposition pendant 4 heures à 4% de DDT tue 100% des homozygotes sensibles contre 3 à 12% des hétérozygotes et seulement 1% des homozygotes résistants. Chez les larves, la concentration de 200 parties par million n'entraîne pratiquement pas de mortalité des homozygotes résistants, tandis que celle de 5 parties par million tue les homozygotes sensibles. Lors des épreuves portant sur des moustiques, la relation existant entre les différents temps de contact (t) et les concentrations (c) entraînant une mortalité donnée est du type « c. tⁿ = constante » (Hamon, 1963; Brengues, 1964), n semblant varier de 0,83 à 1,25 selon le type d'épreuve et l'insecticide; cette loi n'est évidemment valable que pour des durées de mise en observation de 24 heures, mais elle peut probablement s'appliquer au DDT avec des durées de mise en observation plus courtes, car cet insecticide a une action assez rapide; dans ces conditions, la CL_{100} des larves homozygotes sensibles étudiées par Davidson est probablement égale ou inférieure à 0,36 partie par million de DDT.

Davidson signale en outre qu'à l'état adulte les *C. p. fatigans* homozygotes pour la sensibilité au DDT, mais résistants à la dieldrine, sont plus tolérants au DDT que ceux sensibles à la dieldrine; le phénomène n'est pas sensible chez les larves. Ce phénomène explique probablement les observations faites en différentes parties du monde, au cours desquelles les adultes ont été trouvés complètement résistants au DDT avec des temps de contact atteignant 4 à 24

¹ Brown, A. W. A. & Tadano, T. (1964) *Selection studies on colonies of Culex fatigans*. Document non publié VC/Sem/WP/46.64.

heures, alors que les larves avaient une sensibilité presque normale (Hamon et al., 1958; Burnett & Ash, 1961; Adam & Souweine, 1962). On connaît aussi l'existence de populations résistantes de *C. p. fatigans* dont les larves sont très peu sensibles aux insecticides, comme celles des souches homozygotes étudiées ci-dessus (Mouchet et al., 1960; Blasquez, 1958).

Chez des populations indiennes de *C. p. fatigans*, Koshi, Dixit & Perti (1963), employant la méthode normalisée par l'OMS, signalent que les larves des souches sensibles ont une CL_{50} d'environ 0,036 partie par million alors que la CL_{50} des souches résistantes dépasse 23 parties par million; l'écart entre les CL_{50} des souches sensibles et résistantes serait ainsi de l'ordre de 700 fois. Par contre les mêmes auteurs, chez les adultes des mêmes souches, ne trouvent une différence de sensibilité que d'une quinzaine de fois; les mortalités de 50% sont en effet obtenues après 1,7 heure de contact avec des papiers à 3,75% de DDT pour la souche sensible, et après 24 à 25 heures de contact pour les souches résistantes.

Chez une population japonaise de *C. p. pipiens*, Umino & Suzuki (1964) ont trouvé que la CL_{50} larvaire de la fraction sensible était d'environ 0,010 à 0,012 partie par million de DDT, tandis que la CL_{50} de la fraction résistante était supérieure à 100 parties par million; les larves des hybrides avaient une sensibilité au DDT voisine de celle des larves résistantes.

Chez *C. p. fatigans*, les processus biochimiques de résistance au DDT ne sont pas encore parfaitement connus. On sait que chez *Aedes aegypti* L., par exemple, la résistance au DDT est très largement due à la transformation de cet insecticide en DDE non toxique sous l'influence d'une enzyme, la déshydrochlorinase. Certaines souches résistantes de *C. p. fatigans* transforment *in vivo* plus de DDT en DDE que les souches sensibles; c'est le cas des adultes étudiés aux Indes (Bami, Sharma & Kalra, 1957) et des larves d'une souche californienne (Hoskins, Miskus & Eldefrawi, 1958). Par contre les larves sensibles de Rangoon, Birmanie, produisent presque autant de DDE que les larves résistantes de la même localité (Kimura, Duffy & Brown, 1965); cependant *in vitro* des homogénats de larves de la souche résistante déchlorurent 10 fois plus de DDT qu'une souche normale.¹ Enfin le DDE est le seul métabolite du DDT connu chez *C. p. fatigans*, *in vivo* comme *in vitro*.² Il est possible

que des processus biochimiques plus complexes qu'une simple déchloruration interviennent dans la résistance au DDT chez *C. p. fatigans*, mais on doit éliminer l'hypothèse d'une moindre absorption d'insecticide, les larves résistantes absorbant autant, sinon plus, de DDT que les larves sensibles (Hoskins, Miskus & Eldefrawi, 1958).

Résistance aux composés organophosphorés

Le premier cas de résistance de *C. p. fatigans* aux insecticides organophosphorés a été observé à Douala, sud Cameroun, en 1958, à la suite de traitements au malathion, et a été étudié par Elliott (*in Mouchet et al.*, 1960). Un phénomène identique fut ensuite observé à Freetown, Sierra Leone (Thomas, 1963, communication personnelle) à la suite de traitements au malathion et au diazinon. Aux Etats-Unis d'Amérique, les traitements au malathion et au parathion effectués en Californie ont entraîné une baisse de sensibilité de *C. p. fatigans* à certains composés organophosphorés et une résistance probable au malathion (tableau 4).

La résistance au malathion a été très intense à Douala et beaucoup moins marquée à Freetown, et discutable en Californie. La résistance au diazinon était très forte à Douala comme à Freetown. Dans ces deux villes, les traitements antilarvaires au malathion ont entraîné la sélection de populations doublement résistantes au malathion et au diazinon. A Freetown, d'autre part, le traitement de certains secteurs au seul diazinon a amené l'apparition de souches résistantes à ce produit et aussi au malathion. Il y a donc résistance croisée entre le malathion et le diazinon.

Les baisses de sensibilité au fenthion et au parathion observées en Californie sont difficilement interprétables comme des phénomènes de résistance. Elles ont cependant suffi à diminuer considérablement l'efficacité des campagnes antilarvaires effectuées contre *C. p. fatigans* dans des gîtes larvaires riches en matière organique (Gillies, 1964).

Elliott n'avait pu maintenir au laboratoire la souche de Douala résistante au malathion et au diazinon et, également, très résistante au DDT et à la dieldrine. En 1963, des souches de *C. p. fatigans* furent récoltées à Douala et à Freetown aux emplacements où avait été antérieurement détectée la résistance aux organophosphorés. Les spécimens étudiés sur place par l'un de nous (J. M.) avaient apparemment une sensibilité normale à ces insecticides et les colonies de laboratoire en dérivant ne développèrent aucune

¹ Brown, A. W. A. & Tadano, T. (1964) *Selection studies on colonies of Culex fatigans*. Document non publié VC/Sem/WP/46.64.

² Brown, A. W. A. (1964) *Resistance: research needs and Priorities*. Document non publié VC/Sem/WP/7.64.

TABLEAU 4
CL₅₀ DES SOUCHES SENSIBLES (S) ET RÉSISTANTES (R)
AUX INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORÉS (MÉTHODE STANDARD DE L'OMS)

Provenance de la souche ^a	CL ₅₀ (parties par million)				
	malathion	diazinon	fenthion	méthyl-parathion	parathion
Douala (R)	1,8	1,65	—	—	—
Cameroun (S)	0,023	0,03	—	—	—
Freetown (R)	0,12-0,4	1,8-4,0	—	—	—
Sierra Leone (S)	0,04-0,08	0,025-0,06	—	—	—
Californie (R)	0,14	—	0,007	0,0045	0,006
Etats-Unis d'Amérique (S)	0,026	—	0,0023	0,0023	0,0015

^a Les souches résistantes et sensibles de chaque pays proviennent de zones voisines l'une de l'autre.

résistance notable après sélection.¹ Cette disparition de la résistance respectivement 4 ans et 3 mois après l'arrêt des traitements insecticides peut s'expliquer de plusieurs façons. Il est possible que les souches résistantes aient été détruites par l'augmentation des dosages d'organophosphorés et par l'utilisation d'autres insecticides. Par ailleurs, si l'on admet qu'une population urbaine de *C. p. fatigans* est, en fait, constituée par une mosaïque de petites populations plus ou moins ségréguées, il se peut que le second échantillonnage ait porté sur des populations différentes de celle possédant le gène de résistance aux organophosphorés.

L'impossibilité de retrouver au laboratoire un caractère de résistance dans des souches provenant de zones où une résistance d'une grande ampleur avait été observée sur le terrain souligne bien combien il est difficile de prédire à l'aide de sélections au laboratoire la possibilité (ou la vitesse) d'apparition dans la nature de populations résistantes vis-à-vis des composés organophosphorés ou de tous autres insecticides.

Résistance aux carbamates

Contrairement au DDT, les carbamates étudiés jusqu'à présent semblent aussi efficaces contre les adultes que contre les larves de *C. p. fatigans* (Georghiou & Metcalf, 1961a).

Une souche de *C. p. fatigans* résistante à l'isopropoxyphénylcarbamate a été obtenue par sélections successives au laboratoire (Georghiou, 1965). La résistance est d'une faible ampleur et n'est probablement pas monofactorielle. Elle semble très stable et sa présence entraîne des résistances croisées modérées à de nombreux organophosphorés et carbamates.

Il est possible qu'à Bobo-Dioulasso, Haute-Volta, *C. p. fatigans* soit modérément résistant à un carbamate, le Zirame ou dithiocarbamate de zinc, dont l'action s'apparenterait à celle de l'hormone juvénile des insectes (Lewallen, 1964). Ce produit, normalement utilisé comme molluscicide, a été localement employé comme larvicide dans la ville de Bobo-Dioulasso. L'étude de cette question est en cours.

CONCLUSIONS

C. p. fatigans, comme beaucoup d'espèces ou de complexes d'espèces à large répartition, semble avoir un patrimoine héréditaire très riche, lui permettant de s'adapter plus ou moins rapidement à des conditions très variées et notamment de constituer des populations résistantes aux insecticides.

La résistance au DDT est de loin la mieux connue bien que beaucoup de ses aspects restent à étudier. Il est possible que différents mécanismes biochimiques soient à la base de cette résistance, avec des modes d'hérédité différents. Il est possible également que la situation ait été compliquée artificiellement par l'emploi, lors des recherches de base, de populations hétérozygotes pour le caractère de résistance. La

¹ Brown, A. W. A. & Tadano, T. (1964) *Selection studies on colonies of Culex fatigans*. Document non publié VC/Sem/WP/46.64.

résistance à la dieldrine est bien caractérisée génétiquement, mais on ignore ses bases biochimiques. On sait encore très peu de choses sur les résistances aux organophosphorés et aux carbamates.

La résistance aux insecticides organochlorés non seulement condamne leur emploi pour la lutte contre les adultes mais peut aussi compromettre leur efficacité comme larvicides (Brown, 1962). Les différents organophosphorés étudiés n'ont sur le terrain qu'une activité réduite contre les adultes sensibles de *C. p. fatigans* et sont peu efficaces vis-à-vis des larves résistantes de ce même moustique. Nous avons actuellement beaucoup moins d'informations sur la résistance aux carbamates et il faudra attendre que ceux-ci

soient plus largement employés sur le terrain pour se faire une opinion sur leurs possibilités d'emploi continu pendant une longue période contre *C. p. fatigans*.

Les insecticides utilisables pour la lutte antilarvaire étant beaucoup plus nombreux que ceux employés pour le traitement des habitations et appartenant à des groupes chimiques assez variés, on peut espérer contrôler pendant une assez longue période *C. p. fatigans* sous réserve de recourir à la lutte antilarvaire et d'alterner judicieusement les insecticides (Hamon et al., 1965; Gratz, 1964). En dernier ressort, on peut envisager l'emploi de larvicides aux pyréthrinés synergisés ou à base d'huiles minérales additionnées d'agents tensio-actifs.

SUMMARY

Culex pipiens fatigans Wiedemann is a markedly anthropophilic and endophilic mosquito, particularly common throughout the urban areas of the tropics. It probably constitutes a complex of genetically distinct populations or sibling species, many of which are now known to have developed resistance to insecticides.

Formerly, control of urban mosquitos was essentially based on the physical elimination of potential breeding-grounds. This method, effective when applied scrupulously, was superseded by the introduction of residual insecticides. *C. p. fatigans* and a wide variety of mosquitos came under the full pressure of these insecticides without prior selection or susceptibility studies. This has everywhere led to the appearance of populations of *C. p. fatigans* physiologically resistant to insecticides. Indeed, the initial, pre-insecticide susceptibility of most mosquitos is not known and this renders resistance range evaluations unsatisfactory.

Insects have natural variations in their susceptibility to chemical compounds. Larval susceptibility of *C. p. fatigans* in Rangoon City is, for example, subject to seasonal changes—being at a minimum during the monsoon. Genetically, too, different populations show varying degrees of resistance or susceptibility. The first sign of the development of resistant strains is often the inefficacy of an insecticide application. However, besides physiological factors, there may be other causes, such as the pollution of the waters harbouring the larvae, that contribute to the failure of an application. The existence of physiological resistance *per se* should always be confirmed by laboratory methods, and the results compared with those obtained by the same methods on susceptible populations of *C. p. fatigans*, not with

assumed standard levels established for other mosquito species. It is known that susceptible adult *C. p. fatigans* are much more tolerant to insecticides than most other mosquitos, while the larvae are highly susceptible.

Resistance to the main groups of insecticides is outlined.

DDT, HCH and dieldrin resistance are widespread and are, genetically, by far the best known. This seems to be monofactorial in nature. The biochemical mechanism responsible for resistance is known only for DDT; HCH and dieldrin resistance depends on a different gene. Resistance to chlorinated hydrocarbons is sufficiently widespread to rule out their use in the control of adult—and in many cases of larval—*C. p. fatigans*.

Resistance to organophosphorus compounds has been recorded in field operations in West Africa but it has not been fully studied. In two cities in West Africa resistance to malathion and diazinon had been of some importance but this subsequently disappeared spontaneously.

So far resistance to carbamates seems to be only a laboratory phenomenon; the practical implications of this in field operations are not known.

As the insecticides that can be used for larval suppression are more numerous than those used against adults, and as they belong to a considerable variety of chemical groups, the authors anticipate that *C. p. fatigans* will remain under control for quite a long time, provided the attack is directed against larvae, and that the insecticides are used judiciously in alternation. Synergized pyrethrin larvicides or mineral-oil formulations containing surfactants may be the last resort in the control of *C. p. fatigans* larvae.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Adam, J. P. & Souweine, G. (1962) *Bull. Inst. Rech. scient. Congo*, 1, 31-44

Bami, H. L., Sharma, M. I. D. & Kalra, R. L. (1957) *Bull. nat. Soc. India Malar.*, 5, 246-247

- Barr, A. R. (1962) *Resistance of mosquitoes to insecticides in California: a review*. In: *Proc. 30th ann. Conf. Calif. Mosq. Contr. Assoc.*, pp. 88-103
- Blasquez, J. (1958) *Indian J. Malar.*, **12**, 323-329
- Brengues, J. (1964) *Bull. Soc. Path. exot.*, **57**, 337-350
- Brown, A. W. A. (1957) *Bull. Org. mond. Santé*, **16**, 201-204
- Brown, A. W. A. (1958) *Insecticide resistance in arthropods*, Genève (*Organisation mondiale de la Santé: Série de Monographies*, N° 38)
- Brown, A. W. A. (1962) *Bull. Org. mond. Santé*, **27**, 632-636
- Burnett, G. F. & Ash, L. H. (1961) *Bull. Org. mond. Santé*, **24**, 547-555
- Chauvet, G. (1962) *Bull. Soc. Path. exot.*, **25**, 1156-1162
- Comité OMS d'experts des Insecticides (1958) *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, **153**, 67-72
- Comité OMS d'experts des Insecticides (1960) *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, **191**, 26-31
- Comité OMS d'experts des Insecticides (1963) *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, **265**, 5-12, 40-44
- Davidson, G. (1964) *Ann. trop. Med. Parasit.*, **58**, 180-188
- Doby, J. M. & Corbeau, J. (1962) *Bull. Org. mond. Santé*, **27**, 189-197
- Elliott, R. (1955) *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, **49**, 528-542
- Elliott, R. (1958) *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, **52**, 527-534
- French, W. L. & Kitzmiller, J. B. (1963) *Determination of genotypes for dieldrin resistance in anopheline larvae*. In: *Proc. 15th ann. Meet. New Jersey Mosq. Exterm. Ass.*, pp. 241-250
- Geib, A. F., Mulla, M. S., Eddy, G. W., Purshing, C. & Isaak, L. W. (1957) *Proc. 25th Calif. Mosq. Control Ass.*, 85-95
- Georghiou, G. P. (1965) *Physiological and genetical basis of resistance to carbamates insecticides in houseflies and mosquitoes*. In: *Proc. 12th Int. Congr. Ent.*, Londres, p. 424
- Georghiou, G. P. & Metcalf, R. L. (1961a) *Mosquito News*, **21**, 303-306
- Georghiou, G. P. & Metcalf, R. L. (1961b) *Mosquito News*, **21**, 328-337
- Ghélélovitch, S. (1952) *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, **234**, 2386-2388
- Gillies, P. A. (1964) *Proc. 32nd ann. Conf. Calif. Mosq. Contr. Assoc.*, 57-62
- Gjullin, C. M. & Peters, R. F. (1952) *Mosquito News*, **12**, 1-7
- Gratz, N. (1964) *Cahiers ORSTOM (Ent. méd.)*, **3-4**, 137-143
- Grétilat, S. (1961) *Bull. Org. mond. Santé*, **25**, 581-588
- Hamon, J. (1953) *Bull. Soc. Path. exot.*, **46**, 454-463
- Hamon, J. (1963) *Bull. Soc. ent. France*, **68**, 226-233
- Hamon, J., & Mouchet, J. (1961a) *Méd. trop.*, **21**, 565-596
- Hamon, J. & Mouchet, J. (1961b) *Bull. Soc. ent. France*, **66**, 172-188
- Hamon, J., Mouchet, J., Coz, J. & Quelennec, G. (1965) *Méd. trop.*, **25**, 21-40
- Hamon, J. & Sales, S. (1963) *Méd. trop.*, **23**, 621-635
- Hamon, J., Sales, S., Adam, J. P. & Eyraud, M. (1958) *Bull. Soc. Path. exot.*, **51**, 393-404
- Hoskins, W. M., Miskus, R. & Eldefrawi, M. E. (1958) *The biochemistry of DDT resistance in insects*. In: *Seminar on the susceptibility of insects to insecticides*, Panama, Washington, Publ. Pan Amer. Hlth Org., pp. 239-253
- Hurlbut, H. S. & Bohart, R. M. (1945) *J. econ. Ent.*, **38**, 725
- Kimura, T., Duffy, J. R. & Brown, A. W. A. (1965) *Bull. Org. mond. Santé*, **32**, 557-561
- Koshi, T., Dixit, R. S. & Perti, S. L. (1963) *Indian J. Malar.*, **17**, 23-31
- Laven, H. (1957) *Z. indukt. Abstamm.-u. Vererb.-L.*, **88**, 443-516
- Lewallen, L. L. (1961) *Calif. Vector Views*, **8**, 3
- Lewallen, L. L. (1964) *Mosquito News*, **24**, 43-45
- Lewallen, L. L. & Wilder, W. H. (1963) *J. econ. Ent.*, **56**, 834-835
- Mouchet, J., Elliott, R., Gariou, J., Voeckel, J. & Varierras, J. (1960) *Méd. trop.*, **20**, 447-456
- Mulla, M. S. (1961) *Mosquito News*, **21**, 320-323
- Mulla, M. S., Axelrod, H. & Isaak, L. W. (1961) *Mosquito News*, **21**, 216-224
- Mulla, M. S., Isaak, L. W. & Axelrod, H. (1960) *Mosquito News*, **20**, 256-261
- Mulla, M. S., Metcalf, R. L. & Isaak, L. W. (1962) *Mosquito News*, **22**, 231-238
- Mulla, M. S., Metcalf, R. L. & Kats, G. (1964) *Mosquito News*, **24**, 312-319
- Oonnitham, E. S. & Miskus, R. (1964) *J. econ. Ent.*, **57**, 425-426
- Pal, R. (1965) *Cahiers ORSTOM (Ent. méd.)*, **3-4**, 119-126
- Pal, R. & Singh, N. N. (1958) *Indian J. Malar.*, **12**, 499-513
- Pennell, J. T. & Hoskins, W. M. (1964) *Bull. Org. mond. Santé*, **31**, 669-677
- Roubaud, E. (1956) *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, **242**, 1557-1559
- Rozeboom, L. E. & Hobbs, J. (1960) *Bull. Org. mond. Santé*, **22**, 587-590
- Smith, A. (1958) *Indian J. Malar.*, **12**, 341-343
- Smith, A. & Bransby-Williams, W. R. (1962) *Bull. Org. mond. Santé*, **27**, 603-607
- Suzuki, T., Mizutani, K., Umino, T. & Matsunaga, H. (1964a) *Jap. J. exp. Zool.*, **15**, 166-173
- Suzuki, T., Mizutani, K., Umino, T. & Matsunaga, H. (1964b) *Jap. J. exp. Zool.*, **15**, 267-272
- Thevasagayam, E. S. (1957) *Bull. Org. mond. Santé*, **17**, 413-437
- Thomas, V. (1962) *Bull. Org. mond. Santé*, **27**, 595-601
- Thomas, V. (1965) *Mosquito News*, **25**, 38-43
- Umino, T. & Suzuki, T. (1964) *Jap. J. sanit. Zool.*, **15**, 174-178
- Webbe, G. (1960) *Ann. trop. Med. Parasit.*, **54**, 471-474