

IVE CONGRES SUR LA PROTECTION DE LA SANTE HUMAINE ET DES CULTURES EN
MILIEU TROPICAL

MARSEILLE 2-3-4 JUILLET 1986

LA RECEPTIVITE A *PLASMODIUM YOELII YOELII* D'ANOPHELES

SOUMIS A DES DOSES SUBLETALES DE DELTAMETHRINE

N. ELISSA, Ch. SANNIER et A. RICHARD

ORSTOM, Entomologie médicale
70-74, route d'Aulnay - 93140 Bondy

Résumé

Des essais ont été menés au laboratoire en vue d'étudier les effets biologiques d'un insecticide pyréthrinaïde, la deltaméthrine, sur l'évolution du cycle sporogonique d'un Plasmodium de rongeurs. Le cycle extrinsèque du *Plasmodium yoelii yoelii* Landau et Killick-Kendrick, 1966 chez *Anopheles stephensi* Liston, 1901 est affecté par l'utilisation de doses sublétales de l'insecticide. Une réduction significative des oocystes, des charges oocystiques et des sporozoïtes du *P. y. yoelii* intervient chez les adultes d'*An. stephensi* dont les larves sont soumises à l'action de la deltaméthrine. La deltaméthrine présente une activité intravecto-rielle qui accroît son efficacité dans la lutte contre la transmission du Plasmodium.

Summary

Several experiments was carried out in a laboratory in order to study the biological activity of a pesticide, deltamethrin, on the evolution of the sporogonic cycle of a rodent Plasmodium. The extrinsic cycle of *Plasmodium yoelii yoelii* Landau et Killick-Kendrick, 1966 in *Anopheles stephensi* Liston, 1901 was affected by the use of sublethal doses of the insecticide. A significant reduction of oocystes, oocystic number and sporozoïtes of *P. y. yoelii* was observed in *An. stephensi* adults which larvae has been subjected to the action of deltamethrin. Deltamethrin shows an intravectorial activity which significantly increases its activity in control against Plasmodium transmission.

Introduction

En 1986, la lutte antipaludique fait encore largement appel à l'utilisation d'insecticides. Ces produits agissent sur les insectes vecteurs et sur leur capacité de transmission en réduisant leurs populations et en diminuant la durée de vie des adultes. Des travaux consacrés à l'étude de l'efficacité d'une telle lutte (Rasnitsyn et Zharova, 1985 ; Wu Zhenyou *et al.*, 1984) ont récemment démontré une sensibilité accrue au DDT des moustiques infectés par le Plasmodium avec par la suite, une chute du taux de transmission du paludisme.

Une nouvelle approche de l'utilisation et de l'impact des insecticides concerne l'étude de la réceptivité des vecteurs aux agents parasites qu'ils véhiculent après des traitements d'insecticides initialement destinés à les éliminer.

Mohan (1955), Prasittisuck et Curtis (1982), Rifaat *et al.* (1974) et Zharova et Rasnitsyn (1984) n'ont pas trouvé d'effet de doses sublétales de DDT, Abate, Sévin, Dimilin et Malathion sur la proportion des moustiques infectés par le parasite paludéen. De même, Khalil *et al.* (1974, 1975) n'ont observé aucun effet de concentrations sublétales de DDT, Abate et Sévin sur le taux d'infestation et la distribution des filaires dans les moustiques.

En revanche, Bitsindou (1983) observe une diminution de l'indice plasmodique chez les moustiques après des traitements intradomiciliaires avec la deltaméthrine. Récemment, Noireau et Karch (1983) démontrent que deux microorganismes insecticides, *Bacillus thuringiensis* H 14 et *Bacillus sphaericus*, réduisent le taux de réceptivité des anophèles à leurs parasites paludéens. Sucharit *et al.* (1984) signalent en outre que le bisazir, produit chimiostérilisant, semble réduire le taux d'infection des moustiques par le Plasmodium.

Nous avons déjà rendu compte de l'activité biologique de la deltaméthrine d'une part, *in vitro* par action directe sur Plasmodium, d'autre part, *in vivo* par effet intravectoriel (Carle *et al.*, 1986). L'étude ici rapportée précise et détaille les premiers résultats obtenus.

Matériel et Méthodes

Cette étude est menée sur le moustique *Anopheles stephensi* Liston (souche Museum) et l'hématozoaire *Plasmodium yoelii yoelii* Landau et Killick-Kendrick (souches 17 X et 265 BH). La souche 17 X est sensible à la chloroquine alors que la souche 265 BH est au contraire résistante à cet antipaludique.

Les larves d'*An. stephensi* sont élevées à $29^{\circ}\text{C} \pm 1$ et les adultes sont maintenus à $24^{\circ}\text{C} \pm 1$. Cette température est idéale pour le développement sporogonique des parasites paludéens à l'intérieur des femelles (Wéry, 1966).

Les souches *P. y. yoelii* sont maintenues sur souris blanches par inoculation intraveineuse de sporozoïtes obtenus après broyage et centrifugation des adultes infectés et/ou par inoculation intrapéritonéale de formes sanguines du parasite.

La deltaméthrine technique de très grande pureté (97 %) est mise en solution alcoolique. Les tests sont ensuite réalisés par exposition des larves de quatrième stade en eau permutée pendant 24 h, à des doses d'insecticide causant 20 à 30 % de mortalité. Des lots témoins sont ménagés en eau permutée. Au bout de 24 h, les larves survivantes sont rincées à l'eau permutée et mises en observation.

Trois à sept jours après leur émergence, les femelles issues des lots traités et témoins sont mises à gorger sur souris préalablement contaminées par une des souches de Plasmodium et reconnues porteuses de gamétocytes infectieux. 15 à 18 jours plus tard, les insectes survivants sont disséqués pour observation et dénombrement des oocystes dans l'estomac et des sporozoïtes dans les glandes salivaires. Dans la dernière série, les moustiques sont soumis à deux repas sanguins infectieux et les dissections sont réalisées au quinzième jour après la seconde infestation.

Résultats

1 - Activité larvicide de la deltaméthrine

Dans les quatre séries d'essais une activité larvicide de la deltaméthrine est enregistrée (tableau I).

Les mortalités partielles observées à 24 h sont toujours réduites et comprises entre 20 et 30 %. A ces niveaux d'activité, et entre 6.10^{-5} et 5.10^{-3} mg ma/l, l'activité biologique de la deltaméthrine est apparemment indépendante de la dose utilisée.

En outre, cette mortalité larvaire immédiate est suivie d'une mortalité résiduelle qui survient surtout à l'émergence et qui est alors très supérieure à la mortalité naturelle toujours élevée au cours de cette période.

Tableau I : Mortalité des larves d' *An. stephensi* soumises à différentes concentrations de deltaméthrine

N° de série	Concentration (mg ma/l)	Nb. de larves en début de test	Taux de mortalité à 24 h	Taux de mortalité à l'émergence
1	Témoin -	200	1,5	27
	Traité 6×10^{-5}	400	25	77
2	Témoin -	270	2,5	-
	Traité 10^{-4}	500	30	-
3	Témoin -	700	0,4	45
	Traité $2,5 \times 10^{-3}$	3300	20	83
4	Témoin -	400	0	55
	Traité 5×10^{-3}	2600	25	86

2 - Action de la deltaméthrine sur le cycle sporogonique du *Plasmodium yoelii yoelii*

Les dénombrements de formes parasitaires réalisés après dissections sur les insectes survivants des lots traités et témoins de ces quatre séries (Tableau II) ont été soumis à une analyse statistique en test de χ^2 de Pearson.

Tableau II : Sensibilité à l'infection par *P. y. yoelii* d'*An. stephensi*

N° de série	Souche utilisée	Nombre de femelles disséquées	Jour de la dissection	% des femelles ayant des oocystes	χ^2 de Pearson	% des femelles ayant des sporozoïtes	χ^2 de Pearson
1	265 BH	22	J16	Témoin : 100 Traité : 100	- - -	81,8 90,9	$\chi^2 = 0,77$ DDL = 1 $\alpha < 0,5$ (N. S.)**
2	17 X	20	J18	Témoin : 100 Traité : 95	$\chi^2 = 3,539$ DDL = 3 $\alpha < 0,3$ (N. S.)**	75 75	- - -
3	17 X	33	J15	Témoin : 93,9 Traité : 69,7	$\chi^2 = 8,94$ DDL = 2 $\alpha < 0,02$	81,8 39,3	$\chi^2 = 12,43$ DDL = 1 $\alpha < 0,001$
4	17 X	30	J16	Témoin : 76 Traité : 50	$\chi^2 = 13,05$ DDL = 2 $\alpha < 0,01$	66,6 20	$\chi^2 = 13,3$ DDL = 1 $\alpha < 0,01$

** : non significatif

Dans les deux dernières séries 3 et 4 (Tableau III), une répartition quantitative par classe du nombre d'oocystes par femelle infectée a été réalisée selon les classes suivantes : +++ : plus de 40 oocystes, ++ : de 10 à 40 oocystes, + : moins de 10 oocystes, - : aucun oocyste.

Du point de vue quantitatif, il est intéressant de distinguer les charges inférieures à 10 oocystes des autres : les faibles charges ayant une plus faible probabilité d'aboutir à l'obtention du cycle sporogonique complet.

Tableau III : Répartition par classe du nombre d'oocystes par femelle des deux séries 3 et 4.

N° de série	Nombre d'oocystes/femelle				Total	
	+++	++	+	-		
3	Témoin	26	2	3	2	33
	Traité	15	5	3	10	33
4	Témoin	10	4	9	7	30
	Traité	0	0	15	15	30

Les résultats rapportés montrent que le traitement à la deltaméthrine des larves d'*An. stephensi* dans les séries 1 et 2 correspondant aux deux plus faibles doses de deltaméthrine ne présente aucun effet décelable sur le cycle sporogonique du *P. y. yoelii* chez les adultes survivants (Tableau II). En effet, aucune différence significative n'apparaît entre les lots traités et témoins dans les dénombrements d'oocystes ou de sporozoïtes. En revanche, dans les séries 3 et 4, soumises à de plus fortes doses de cet insecticide, nous observons par comparaison aux lots témoins une réduction significative de la répartition des charges oocystiques et une diminution significative de la proportion des femelles infectées dans les lots traités à la deltaméthrine (Tableau II et III).

Discussion

Sur larves d'*An. stephensi*, les faibles concentrations de deltaméthrine provoquent une mortalité immédiate d'importance réduite suivie d'une mortalité résiduelle particulièrement sensible à l'émergence imaginale. Ce phénomène souvent observé chez diverses autres espèces d'arthropodes résulte d'un effet différé et lent provoqué par le pyréthrianoïde. Il est sans doute la conséquence d'un phénomène progressif d'intoxication qui concrétise un déséquilibre physiologique intense chez les individus moribonds comme probablement aussi, mais à un degré moindre, chez les survivants. Ces derniers témoignent par ailleurs d'une réceptivité au Plasmodium significativement plus faible que les insectes sains. En effet, dans la majorité des cas, les moustiques traités ne possèdent pas de fortes charges oocystiques dans l'estomac et par voie de conséquence présentent moins de sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Ces divers résultats apportent peut-être une explication aux chutes d'indice sporozoïtique des anophèles observés au Congo par Bitsindou, (1983) plusieurs semaines après que des traitements adulticides et intradomiciliaires aient été effectués avec la deltaméthrine.

Etant donné la polyvalence d'action de la deltaméthrine (ROUSSEL UCLAF, 1982) et plus précisément, son activité antipaludique *in vitro* (Carle *et al.*, 1986) deux hypothèses peuvent être avancées pour expliquer les effets antiplasmodiques rapportés dans notre étude : il s'agit soit de son action vectorielle directe soit de son action intravectorielle indirecte par suite de l'intervention sub létale du pyréthrianoïde.

Références bibliographiques

- BITSINDOU P. 1983. Impact des traitements insecticides sur la transmission du paludisme et sa morbidité dans un village des environs de Brazzaville. Thèse de doctorat de 3ème cycle. Université Paris Sud.
- CARLE P.R. COZ J. ELISSA N. GASQUET M. SANNIER C. RICHARD A. et TIMON-DAVID P. 1986. Activité antiplasmodique de la deltaméthrine par voie intravectorielle. C.R.A.S. (accepté, parution prochaine).
- KHALIL H.M. RIFAAT M.A. GAD A.M. and SADEX S. 1974. Filarial infectivity rate of *Culex pipiens molestus* subjected to sublethal concentrations of insecticides Abate and Sevin and distribution of infective filaria larvae in mosquito body regions. J. Egypt. Pub. Health Ass. 49, 221.
- KHALIL H.M. RIFAAT M.A. SADEX S. and GAD A.M. 1975. Effect of sublethal concentrations of DDT, Abate and Sevin on the filaria cycle in *Culex pipiens molestus*. J. Egypt. Pub. Health Ass. 50, 309.
- MOHAN B.N. 1955. Sporogonic cycle of malaria parasites in resistant and non-resistant strains of mosquitoes after exposure to DDT. Indian J. Malaria. 9, 287.
- NOIREAU F. KARCH S. 1983. Réceptivité à *P. y. yoelii* d'Anophèles soumis à *B. thuringiensis* sérotype H 14 et *Bacillus sphaericus*. Cah. ORSTOM sér. Ent. méd. et Parasitol. vol. XXI, 4, 221-224.
- PRASITTISUK C. and CURTIS C.F. 1982. Absence of effects of insecticides on susceptibility of Anophelines to *Plasmodium yoelii*. Southeast. Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 13 n°1, 127, 132.
- RASNITSYN S.P. ZHAROVA A.N. 1985. Susceptibility to DDT of mosquitoes *Aedes aegypti* infected with the causal agent of malaria. Meditsinskaya Parasitologiya i Parazitarnye Bolezni. n°1, 15-17.
- RIFAAT M.A. KHALIL H.M. GAD A.M. and SADEX S. 1974. Effect of sublethal concentrations of the insecticides DDT, Abate and Sevin applied to 3rd stage larvae of *Anopheles pharoensis* on malaria cycle in the adult mosquito. J. Egypt. Pub. health Ass. 49, 329.
- ROUSSEL UCLAF, 1982. Deltaméthrine - Monographie, 412 p.
- SUCHARIT S. KERDPIBULE V. CHOMCHARN Y. and LIMSUWAN S. 1984. *Plasmodium falciparum* in bisazir chemosterilized *Anopheles dirus* in laboratory studies. Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 15 n°2, 228-233.
- WERY M. 1966. Etude du cycle de *Plasmodium yoelii yoelii* en vue de la production massive de sporozoïtes viables et de formes exoérythrocytaires. Ann. Soc. Belge Med. Trop. 46, 755-788.
- WU ZHENYOU, KAN SHUIPING, SHEN YUZHU, CHEN FUQUN, LU ZHONGIU, JIN TONGSHENG and LIAO KEQIN. 1984. Studies on DDT residual spraying for controlling *Anopheles lesteri anthropophagus* and *Plasmodium falciparum* malaria. Journal of Parasitology and Parasitic Diseases. 2, N°4, 220-223.
- ZHAROVA A.N. RASNITSYN S.P. 1984. Persistence of the agent of malaria in mosquitoes treated with sublethal doses of insecticides. Meditsinskaya Parasitologiya i Parazitarnye Bolezni. n°5. 82-84.