

Impact de la résistance aux pyréthriinoïdes sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées dans la prévention du paludisme : résultats des essais en cases expérimentales avec la deltaméthrine SC.

F. Darriet, R. N'guessan, A. A. Koffi, L. Konan, J.M.C. Doannio, F. Chandre & P. Carnevale

Institut Pierre Richet, OCCGE, BP1500, Bouaké 01, Côte d'Ivoire. Tél : (225) 31 63 37 46. Fax : (225) 31 63 27 38. E-mail : darriet@bouake.ird.ci

Manuscrit n° 2133. "Entomologie médicale". Reçu le 16 novembre 1999. Accepté le 12 janvier 2000.

Summary: Impact of the resistance to pyrethroids on the efficacy of impregnated bednets used as a means of prevention against malaria: results of the evaluation carried out with deltamethrin SC in experimental huts.

The effects of impregnated bednets treated with deltamethrin at a dosage of 25 mg a.i./m² were evaluated at two testing stations in Côte d'Ivoire. The first one was located in Yaokoffikro, where *Anopheles gambiae* s.s. are resistant to pyrethroids (including deltamethrin), and the second in M'be, close to a large rice-growing area where *An. gambiae* s.s. are susceptible pyrethroids. In both situations, treating bednets with deltamethrin was very effective in limiting contact between man and vector. 72% fewer female *An. gambiae* entered the huts in the susceptible area, whereas a decrease of 43% was recorded in the resistant area, indicating that deltamethrin still has a certain repellent effect on resistant populations of *An. gambiae* s.s. Overall mortality induced by bednets treated with insecticide was significantly higher in the resistant area (56.4% as versus 44.3%). An explanation for this apparent paradox is that the mosquitoes being less repelled by the insecticide remain on the treated material for longer periods of time and most of them eventually die. The results of this study indicate that bednets treated with deltamethrin are an effective prophylactic measure even in areas where *An. gambiae* s.s. are resistant to pyrethroids and should still be considered as a practical means of personal protection against malaria even in pyrethroid resistance areas with high frequency of *kdr* resistance genes.

Résumé :

Une étude sur l'impact de la résistance d'*Anopheles gambiae* s.s. aux pyréthriinoïdes sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées de deltaméthrine à la dose de 25 mg de matière active/m² a été conduite à la station expérimentale de Yaokoffikro. Les résultats de cette étude ont été comparés à une autre expérimentation réalisée dans les cases-pièges de la vallée du M'bé où les populations d'*An. gambiae* s.s. sont sensibles à la deltaméthrine. La comparaison de ces deux études montre que la deltaméthrine utilisée en imprégnation des moustiquaires perd une partie de son "effet dissuasif" dans la zone où *An. gambiae* s.s. est résistant aux pyréthriinoïdes mais que son pouvoir létal reste le même, que les populations d'*An. gambiae* s.s. soient sensibles ou résistantes à la deltaméthrine. En conséquence, dans des zones de forte résistance d'*An. gambiae* s.s. induite par le gène *kdr*, l'efficacité des moustiquaires imprégnées de deltaméthrine se maintient en terme de protection personnelle.

bednet
protection
pyrethroid
deltamethrin
resistance
Côte d'Ivoire (Ivory Coast)
Sub-Saharan Africa

moustiquaire imprégnée
protection
pyrethriinoïdes
deltaméthrine
résistance
Côte d'Ivoire
Afrique intertropicale

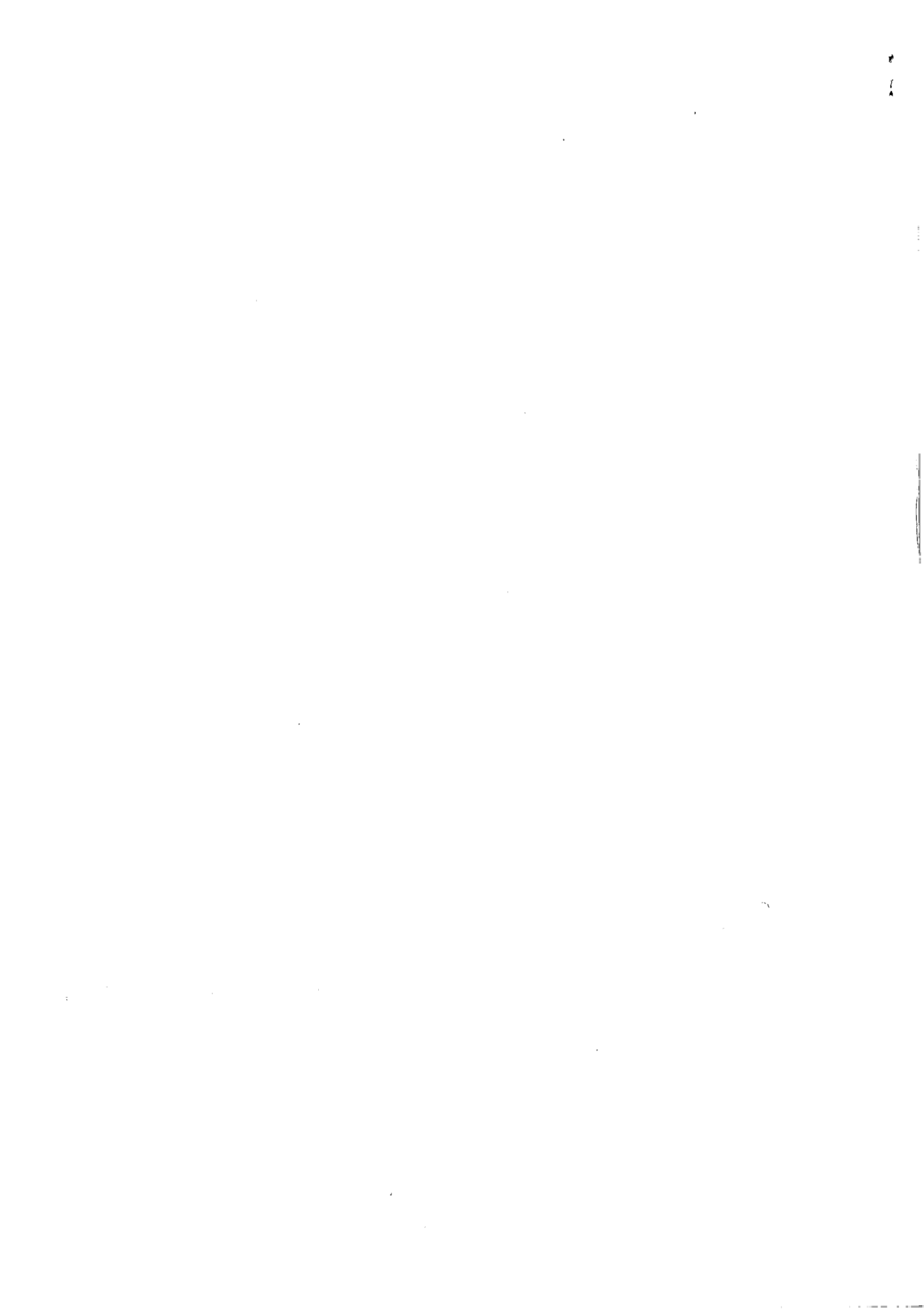


Fonds Documentaire IRD
Cote : B* 22 244 Ex : 1

Introduction

Les moustiquaires imprégnées de pyréthriinoïdes constituent à l'heure actuelle un outil essentiel d'intervention pour la lutte contre le paludisme en Afrique au sud du Sahara (5, 11). Une étude de la résistance d'*Anopheles gambiae* s.l. aux pyréthriinoïdes en Côte d'Ivoire a permis de mieux connaître

la distribution de ce caractère, notamment en fonction des activités agricoles (2, 6, 9, 10). Il a ainsi été possible d'identifier, à proximité de Bouaké, le village de Yaokoffikro où *Anopheles gambiae* s. s est résistant aux pyréthriinoïdes (7). Une autre zone située dans la vallée du M'bé a révélé une population d'*An. gambiae* s.s. sensible à la plupart des insecticides utilisés en santé publique (3). Deux stations expérimentales



composées de cases-pièges ont été construites dans ces deux sites pour évaluer et comparer l'efficacité de différents insecticides en imprégnation de moustiquaires vis-à-vis de populations naturelles d'*An. gambiae* s.s. sensibles ou résistantes aux pyréthriinoïdes. Dans la présente étude, nous analysons l'efficacité de moustiquaires imprégnées de deltaméthrine (formulation SC) à la dose normale d'utilisation de 25 mg de matière active/m², installées dans les cases-pièges des stations de Yaokoffikro (*An. gambiae* s.s. résistant) et de M'bé (*An. gambiae* s.s. sensible).

Matériels et méthodes

Zones d'études

La station expérimentale de Yaokoffikro

À 5 kilomètres au nord-ouest de Bouaké, une population d'*An. gambiae* s.s., résistante aux pyréthriinoïdes, a été mise en évidence dans un bas-fond inondé où les habitants du village de Yaokoffikro pratiquent la riziculture et les cultures maraichères. La station expérimentale se compose de six cases-pièges construites près des casiers rizicoles. L'espèce *An. gambiae* s.s. est exclusivement composée du cytotype Savane avec une fréquence allélique du gène *kdr* de 95 % (4).

La station expérimentale de M'bé

À 40 kilomètres au nord de Bouaké, une population d'*An. gambiae* s.s. sensible à la deltaméthrine a été mise en évidence

Les maisons sont équipées de quatre ouvertures contrôlées (chicanes en bois) qui permettent la rentrée des moustiques dans la case, mais empêchent leur sortie, et d'une véranda-piège en moustiquaire rigide, l'équivalent d'une porte de sortie pour les moustiques.

Les cases-pièges des deux stations sont alignées face aux périmètres rizicoles de ces deux zones.

Insecticide utilisé

Pour les imprégnations des moustiquaires, nous avons utilisé, pour ces deux évaluations, deux formulations "suspension concentrée" (K-Othrine® SC) l'une à 25 grammes de matière active (m.a.) par litre, à la station expérimentale de Yaokoffikro, et l'autre à 10 grammes de m.a. par litre, à la station de M'bé.

Moustiquaires et leurs imprégnations

Pour les deux évaluations, les moustiquaires ont été imprégnées à la même dose de 25 mg de deltaméthrine/m².

Les moustiquaires utilisées à la station expérimentale de Yaokoffikro sont du modèle une place (longueur: 2 m; largeur: 1 m; hauteur 1,5 m; surface 11 m²); le tulle est en fibre polyester multifilaments acheté localement sur le marché de Bouaké. Les moustiquaires ont été volontairement percées de 225 trous carrés de 2 centimètres de côté pour simuler les conditions d'utilisation de moustiquaires usagées et souvent

Pour ces deux évaluations, quatre critères entomologiques ont été considérés :

- le taux d'entrée: "effet dissuasif", obtenu en comparant les nombres de moustiques capturés dans les cases pourvues d'une moustiquaire traitée par rapport aux cases témoins;
- le taux de sortie: "effet d'expulsion", obtenu en comparant, dans chaque condition expérimentale, le nombre de femelles récoltées dans les cases et celles récoltées dans les vérandas-pièges, ce qui permet de chiffrer l'exophilie naturelle (cases témoins) et l'exophilie induite par la présence de l'insecticide;
- le taux de gorgement: "effet d'inhibition", obtenu en comparant le nombre de femelles gorgées avec le total des spécimens capturés, ce qui permet d'évaluer leur taux de gorgement dans les cases témoins et celles pourvues de moustiquaires traitées;
- le taux de mortalité globale qui cumule la mortalité immédiate et la mortalité différée: les femelles récoltées mortes (mortalité immédiate) sont identifiées et comptées juste après leur capture. Les femelles prises vivantes sont mises en observation pendant 24 heures au laboratoire dans des gobelets en plastique pourvus d'un tampon d'eau miellée. Les moustiques morts après ce délai sont dénombrés (mortalité différée).

Résultats

Sensibilité à la deltaméthrine des souches d'*An. gambiae* s.s. Kisumu, de Yaokoffikro et de M'bé

Dans aucun des essais réalisés dans les cylindres-tests OMS avec les femelles des souches Kisumu, Yaokoffikro et de M'bé, la mortalité n'a dépassé 5 % chez les témoins. Il n'a donc pas été nécessaire de procéder à une correction des taux de mortalité (tableau I).

Tableau I. Sensibilité de la souche d'*An. gambiae* s.s. Kisumu et des populations sauvages de M'bé et de Yaokoffikro aux papiers imprégnés à la dose diagnostique de 0,05% de deltaméthrine.

souches	Kisumu	M'bé	Yaokoffikro
effectifs	103	96	96
KD 95 en minutes	21,0	28,8*	60,0
mortalité après 24 h	100%	96,9%	79,2%

* pas de droite selon le modèle Log-probit

Les souches de Kisumu et de M'bé sont sensibles à la dose diagnostique de 0,05 % de deltaméthrine avec des pourcentages de mortalité de, respectivement, 100 % et 96,9 % et des temps de KD 95 inférieurs à 30 minutes.

Pour la souche de Yaokoffikro, le pourcentage de mortalité a été de 79,2 % avec un temps de KD 95 de 60 minutes. La fréquence allélique du gène *kdr* de 95 % et la mortalité inférieure à 80 % lors des tests de sensibilité attestent de la résistance de cette population d'*An. gambiae* s.s. à la deltaméthrine.

Influence des moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine sur *An. gambiae* s.s. dans les cases-pièges

Au cours des 6 mois de captures, il a été récolté, dans les 4 cases-pièges de Yaokoffikro, 1 952 moustiques dont 584 femelles d'*An. gambiae* s.s. et, dans les quatre cases-pièges de M'bé, 3 773 moustiques dont 2 551 femelles d'*An. gambiae* s.s. *Anopheles gambiae* s.s. représente donc respectivement, pour ces deux zones, 30 % et 68 % des effectifs capturés.

Influence sur la densité

Par rapport à leurs témoins respectifs, les moustiquaires imprégnées ont réduit le taux d'entrée d'*An. gambiae* s.s. dans les cases-pièges de M'bé et de Yaokoffikro. Cependant, cette réduction a été nettement plus prononcée dans la zone sensible que dans la zone de résistance avec, respectivement, 72 % et 43 % de femelles d'*An. gambiae* s.s. capturées en moins dans les maisons pourvues de moustiquaires traitées (tableau II).

Tableau II. Evaluation en cases-pièges de la deltaméthrine en imprégnation de moustiquaires aux stations expérimentales de Yaokoffikro et de M'bé (Côte d'Ivoire).

<i>An. gambiae</i> s.s. situations expérimentales	station de Yaokoffikro (1998)		station de M'bé (1998)	
	résistant		sensible	
	témoin (2 cases)	SC ^a 25 mg/m ² (2 cases)	témoin (2 cases)	SC ^a 25 mg/m ² (2 cases)
nb de femelles capturées	n = 373	n = 211 - 43%	n = 1998	n = 553 - 72%
nb de femelles capturées dans la véranda-piège	n = 90 24,1%	n = 92 43,6%	n = 637 31,9%	n = 370 66,9%
nb de femelles gorgées	n = 255 68,4%	n = 63 29,9%	n = 335 16,8%	n = 82 14,8%
nb de femelles mortes	n = 16 4,3%	n = 119 56,4%	n = 192 9,6%	n = 245 44,3%
nb de femelles mortes immédiatement	n = 13	n = 110 92,4%	n = 154 80,2%	n = 208 84,9%
nb de femelles mortes différées	n = 3	n = 9 7,6%	n = 38 19,8%	n = 37 15,1%

^a suspension concentrée

Influence sur l'exophilie

L'exophilie naturelle traduite par les pourcentages d'*An. gambiae* s.s. prélevés dans les vérandas-pièges des cases témoins a été de 24,1 % à Yaokoffikro et de 31,9 % à M'bé. Ces pourcentages ont atteint respectivement 43,6 % et 66,9 % dans les cases pourvues de moustiquaires traitées. L'exophilie induite par les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine a ainsi été multipliée par 2, aussi bien en zone sensible qu'en zone de résistance (tableau II).

Influence sur l'alimentation sanguine

Dans les cases témoins, les pourcentages de gorgement des femelles d'*An. gambiae* s.s. ont été de 68 % à la station de Yaokoffikro (moustiquaires trouées) et de 17 % à la station de M'bé (moustiquaires intactes). Dans les cases pourvues de moustiquaires traitées, ces taux de gorgement se sont chiffrés, respectivement à 30 % et 15 % (tableau II). Par rapport à leurs témoins respectifs, les taux de gorgement d'*An. gambiae* s.s. ont été réduits de 55 % à Yaokoffikro mais par contre à M'bé, la différence n'a pas été significative ($p > 0,3$).

Influence sur la mortalité

Les nombres et les pourcentages d'*An. gambiae* s.s. retrouvés morts sont colligés dans le tableau II.

Dans les cases témoins, les mortalités globales enregistrées ont été de 4,3 % à Yaokoffikro et de 9,6 % à M'bé. La mortalité globale induite par les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine a été significativement plus élevée en zone de résistance qu'en zone sensible, avec respectivement 56,4 % et 44,3 % ($p < 0,002$).

Dans les deux zones, la mortalité immédiate d'*An. gambiae* s.s. a été supérieure à la mortalité différée, avec respectivement 2/3 et 1/3. Cependant à Yaokoffikro, la mortalité immédiate de 92,4 % a été significativement plus élevée que celle observée à M'bé (84,9 %) ($p < 0,05$).

Discussion

L'évaluation de moustiquaires imprégnées à la dose de 25 mg de deltaméthrine/m² a été conduite dans deux stations expérimentales, l'une située dans une zone où *An. gambiae* s.s. est résistant à la deltaméthrine (Yaokoffikro) et l'autre installée près d'un vaste espace rizicole où *An. gambiae* s.s. est sensible à cet insecticide (M'bé).

Dans ces deux situations, les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine ont considérablement diminué le contact homme/vecteur. Les moustiquaires imprégnées ont induit une diminution du taux d'entrée des femelles d'*An. gambiae* s.s. dans les cases de 72 % en zone sensible et de 43 % en zone de résistance, indiquant le maintien mais aussi une perte du pouvoir "dissuasif" de la deltaméthrine vis-à-vis des populations d'*An. gambiae* s.s. résistantes.

A M'bé comme à Yaokoffikro, l'exophilie naturelle d'*An. gambiae* s.s. a été accentuée de deux fois par les moustiquaires traitées. Cette observation confirme que la deltaméthrine exerce toujours un effet excito-répulsif, même sur les moustiques résistants.

La mortalité globale induite par les moustiquaires traitées a été plus élevée en zone de résistance qu'en zone de sensibilité, avec respectivement 56,4 % et 44,3 %. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ce phénomène apparemment paradoxal, notamment la perte d'une partie de l'effet irritant par contact de la deltaméthrine sur les populations d'*An. gambiae* s.s. génétiquement résistantes aux pyréthri-noïdes (gène *kdr*) (12). Des études menées au laboratoire de lutte contre les insectes nuisibles (LIN/IRD) de Montpellier (France) ont montré que les souches résistantes étaient moins irritées par les pyréthri-noïdes que les souches sensibles et, de ce fait, restaient plus longtemps en contact avec les supports traités (1). Cette augmentation du temps de contact avec les moustiquaires traitées expliquerait que la mortalité ait été au moins aussi importante sur les moustiques résistants que sur les moustiques sensibles. Bien qu'elles soient capables de tolérer des quantités plus grandes d'insecticide, les populations résistantes d'*An. gambiae* s.s. absorberaient plus de toxique par contact tarsal.

jours un excellent moyen de protection individuelle. Cette information est capitale dans la mesure où de nombreux pays en Afrique ont basé leur programme de lutte contre les vecteurs du paludisme sur l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide. Des études épidémiologique et entomologique à grande échelle sont maintenant entreprises dans une zone où *An. gambiae* s.s. est résistant aux pyréthri-noïdes (district de Korhogo dans le nord de la Côte d'Ivoire) pour confirmer, à l'échelon communautaire, les résultats encourageants obtenus en cases-pièges.

Remerciements

Nous remercions l'Organisation mondiale de la santé (WHO/TDR et WHO/WHOPES) pour avoir financé ce travail ainsi que le groupe AgrEvo pour nous avoir fourni les formulations de deltaméthrine utilisées pour ces études.

Références bibliographiques

1. CHANDRE F, DARRIET F, DUCHON S, FINOT L, MANGUIN S et al. - Modification of pyrethroids effects induced by *kdr* mutation in *Anopheles gambiae* s.s. *Medical and veterinary*, 2000, (sous presse).
2. CHANDRE F, DARRIET F, MANGA L, AKOGBETO M, FAYE O et al. - Status of pyrethroid resistance in *Anopheles gambiae* s.l. *Bull. Org. mond. santé*, 1999, **77**, 230-234.
3. CHANDRE F, DARRIET F, MANGUIN S, BRENGUES C, CARNEVALE P et al. - Pyrethroid cross resistance spectrum among populations of *Anopheles gambiae* s.s. from Côte d'Ivoire. *J. Am. Mosquito Control Ass.* 1999, **15**, 53-59.
4. CHANDRE F, MANGUIN S, BRENGUES C, DOSSOU YOVO J, DARRIET F et al. - Current distribution of pyrethroid resistance gene (*kdr*) in *Anopheles gambiae* complex from West Africa and further evidence for reproductive isolation for the Mopti form. *Parassitologia*, 1999, **41**, 319-322.
5. DARRIET F. - *La lutte contre les moustiques nuisants et vecteurs de maladies*. Coéditions Karthala-Orstom. Collection Economie et développement, 1998, 114 pages.
6. DARRIET F, GUILLET P, CHANDRE F, N'GUESSAN R, DOANNIO JMC et al. - Presence et évolution de la résistance aux pyréthri-noïdes et au DDT chez deux populations d'*Anopheles gambiae* s.s. d'Afrique de l'ouest. Document mimeographié OMS, 1997, WHO/CTD/IVBC/97.1001 et WHO/MAL/97.1081, 15 pages.
7. DARRIET F, GUILLET P, N'GUESSAN R, DOANNIO JMC, KOFFI AA

BULLETIN
DE LA
SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE

