

ENTOMOLOGIE MÉDICALE

Situation de la résistance d'*Anopheles gambiae* s.s. (Diptera : Culicidae) aux pyréthriinoïdes et au DDT dans cinq écosystèmes agricoles de Côte-d'Ivoire.

E. Tia (1), M. Akogbeto (3), A. Koffi (2), M. Toure (2), A. M. Adja (2), K. Moussa (1), T. Yao (4), P. Carnevale (5) & F. Chandre (3)

(1) Centre d'entomologie médicale et vétérinaire (CEMV) Université de Bouaké, Bouaké, 27 BP 529 Abidjan 27, Côte-d'Ivoire. Tél. : 00 (225) 22 41 43 51, e-mail : emtia1fr@yahoo.fr

(2) Institut Pierre-Richet (IPR), Bouaké, Côte-d'Ivoire.

(3) Centre de recherches entomologiques de Cotonou, Cotonou, Bénin.

(4) UFR biosciences, Université de Cocody, Abidjan, Côte-d'Ivoire.

(5) Laboratoire de lutte contre les insectes nuisibles (LIN/IRD), Montpellier, France.

Manuscrit n° 2877. "Entomologie médicale". Reçu le 16 novembre 2005. Accepté le 4 avril 2006.

Summary: Pyrethroid and DDT resistance of *Anopheles gambiae* s.s. (Diptera: Culicidae) in five agricultural ecosystems from Côte-d'Ivoire.

The promotion of pyrethroid impregnated bednets among the populations is a major activity of the National Malaria Vector Control Programs in African tropical countries. However, pyrethroid resistance in *Anopheles gambiae*, a major malaria vector, has been observed in several parts of Côte-d'Ivoire since 1993. As insecticides used in agriculture against pests are frequently considered as important factors responsible for resistance in malaria vectors, we have evaluated insecticide resistance of *An. gambiae* populations taking into account the main crops cultivated in Côte-d'Ivoire.

Five areas were selected according to the use of insecticide either in agriculture or for domestic purposes: a urban area where vegetables and rice are main crops, a rural rice growing area, a rural area of coffee/cocoa production, a rural area of fruit farming and a rural area without any use of agricultural insecticide. Susceptibility tests were carried out using WHO diagnostic test kits. About 6500 females of *An. gambiae* were exposed to insecticide impregnated papers (permethrin 1%, deltamethrin 0.05%, DDT 4%) for one hour.

Results confirmed that both mortality rates and knockdown time analysis were important to study the resistance data. By using mortality rates, populations of *An. gambiae* were found to be resistant to pyrethroids and DDT in four of the five areas. Resistance was the highest in urban area, lower in fruit and coffee/cocoa areas and at low level in rice growing area. *An. gambiae* from area without agricultural treatment was found susceptible to pyrethroids but slightly resistant to DDT.

A significant increase of knockdown time was observed in all areas with the 3 insecticides. These results agreed with previous studies showing that *kdr* mutation was the main resistance mechanism to pyrethroids in *An. gambiae* populations in Côte-d'Ivoire. They also agreed with knockdown time which is an early indicator of resistance development for the population in area without agricultural treatment. In this population the frequency of homozygous resistant individuals was probably too low to have a significant decrease of mortality rates to pyrethroids.

Résumé :

La résistance aux pyréthriinoïdes d'*Anopheles gambiae* s.s., vecteur majeur du paludisme, a été observée dans plusieurs régions de la Côte-d'Ivoire depuis 1993. Les traitements agricoles étant souvent évoqués comme des facteurs prépondérants de la sélection de la résistance dans les populations de vecteurs du paludisme, nous avons évalué la résistance d'*An. gambiae* s.s. en tenant compte des principales cultures réalisées en Côte-d'Ivoire.

Cinq sites ont été considérés : une zone urbaine où sont pratiqués le maraîchage et la riziculture, une zone rurale rizicole, une zone rurale de production de café/cacao, une zone rurale de culture fruitière et une zone rurale sans utilisation d'insecticide agricole.

Des tests de sensibilité ont été réalisés avec des papiers imprégnés aux doses diagnostiques de la deltaméthrine (0,05 %), de la perméthrine (1 %) et du DDT (4 %).

Sur la base de la réduction des taux de mortalité, *An. gambiae* apparaît résistant aux pyréthriinoïdes et au DDT dans 4 des 5 sites étudiés. Cette résistance est forte dans le site urbain, moins forte dans les sites café/cacao et fruitier et faible dans le site rizicole. La population du site sans insecticide agricole apparaît sensible aux pyréthriinoïdes, mais résistante au DDT.

Toutefois, on observe une augmentation significative des temps de knockdown avec les 3 insecticides sur l'ensemble des sites. Ces résultats confirment que le gène *kdr* est le principal mécanisme de résistance en Côte-d'Ivoire; ils sont aussi compatibles avec le fait que l'allongement du temps de *kd* est un marqueur précoce de l'apparition de la résistance, notamment pour la population du site sans insecticide agricole où la fréquence des individus homozygotes résistants est probablement encore trop faible pour permettre une réduction significative de la mortalité au test OMS.

**Anopheles gambiae
résistance
pyrethroid
DDT
agricultural area
Bouaké
Gansé
Niéky
Raviart
Toumbokro
Côte-d'Ivoire
Sub-Saharan Africa**

**Anopheles gambiae
résistance
pyréthriinoïde
DDT
zone agricole
Bouaké
Gansé
Niéky
Raviart
Toumbokro
Côte-d'Ivoire
Afrique intertropicale**

Introduction

La moustiquaire imprégnée d'insecticide (MII) est l'un des principaux outils de lutte contre le paludisme recommandés par l'OMS (17). Plusieurs études de terrain ont démontré l'efficacité de son utilisation à grande échelle (15, 17). Les MII réduisent de 50 % la morbidité et de 20 à 30 % la mortalité globale chez les enfants de 0 à 4 ans (15, 19). C'est pourquoi sa promotion au sein des populations est inscrite comme la composante essentielle du Programme national de lutte contre le paludisme en Côte-d'Ivoire. Seuls les pyréthrinoides sont utilisés pour l'imprégnation des moustiquaires compte tenu de leur action rapide (effet knockdown ou Kd), de leur fort effet excito-répulsif et de leur faible toxicité pour les mammifères (7, 2). Plusieurs études ont montré que l'action combinée de ces effets constituait une barrière efficace contre les vecteurs du paludisme (11, 13). La résistance d'*Anopheles gambiae* s.s. aux pyréthrinoides a été observée pour la première fois à Bouaké en Côte-d'Ivoire (6). Des travaux ont montré que cette résistance était associée à la présence de la mutation *kdr* sur le canal sodium voltage dépendant (2, 5). L'utilisation à grande échelle des moustiquaires imprégnées de pyréthrinoides étant fortement recommandée par les Programmes nationaux (12, 19), il est nécessaire de surveiller régulièrement la sensibilité des vecteurs à ces insecticides, mais aussi de comprendre les facteurs qui contribuent à l'apparition et à la sélection de cette résistance.

De nombreux travaux ont montré que la sélection d'un gène de résistance chez les vecteurs du paludisme était souvent due à l'utilisation des insecticides en agriculture (9). Récemment, de telles observations ont été faites pour la résistance d'*An. gambiae* au Burkina Faso (4).

Notre étude a eu pour but d'examiner la situation de la résistance d'*An. gambiae* aux pyréthrinoides dans plusieurs endroits de la Côte-d'Ivoire, en fonction de différents systèmes agricoles d'une part et, d'autre part, de contribuer à l'étude du rôle causal de l'utilisation des insecticides dans le développement de cette résistance.

Matériels et méthodes

Sites d'étude

L'étude a été réalisée dans 5 localités de la Côte-d'Ivoire (figure 1).

Le choix de ces localités a tenu compte du degré d'urbanisation et des activités agricoles. Ces sites représentent différents écosystèmes agricoles : un site urbain, Bouaké (7°40' N-5°W), deux sites semi-ruraux dont un site de culture de café/cacao, Toumbokro (7°N-3°5'W) et un site de culture fruitière, Niékro (5°20'N- 4°10'W), deux sites ruraux dont un site sans insecticide agricole, Gansé (8°45'N-3°50'W) et un site rizicole, Raviart (7°3'N-5° W).

Les sites semi-ruraux sont des complexes agro-industriels qui se caractérisent par un cadre de vie relativement moderne au bénéfice de leurs employés : habitat au toit en tôles, eau courante, électricité et infirmerie.

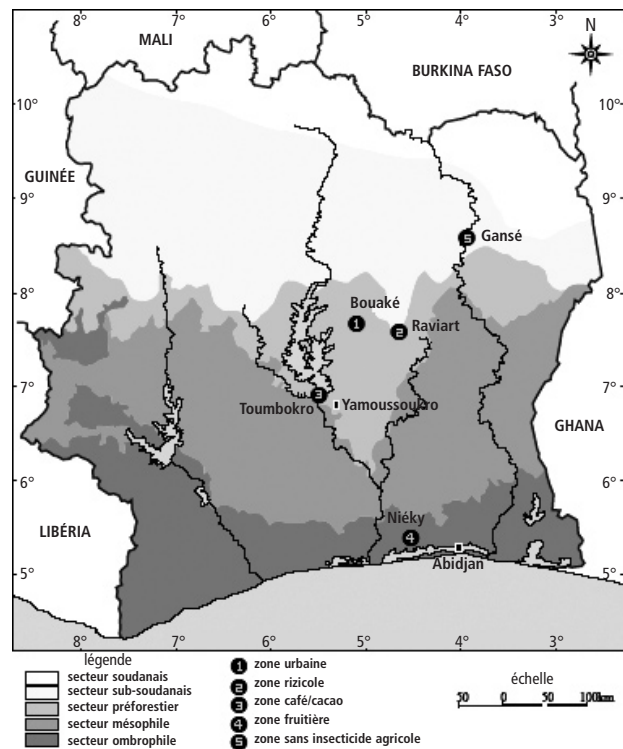
Le site urbain, le site rizicole et le site de culture café/cacao sont situés dans le secteur préforestier caractérisé par des lambeaux de forêts mésophiles et de larges mailles de savane arbustives. Le site sans insecticide agricole se situe dans le secteur soudanais. Le site fruitier se localise dans le secteur forestier caractérisé par une couverture ombrophile (10, 14).

Dans chaque site, il y avait un aménagement hydro-agricole (lac artificiel ou barrage).

Figure 1.

Localisation des zones d'étude de la résistance d'*Anopheles gambiae* aux pyréthrinoides en Côte-d'Ivoire.

Localization of study areas of *Anopheles gambiae* resistance to pyrethroids in Côte-d'Ivoire.



Enquêtes CAP (connaissances, attitudes et pratiques) sur l'utilisation des insecticides

Une enquête relative à l'utilisation des insecticides agricoles et domestiques a été réalisée auprès des habitants des sites d'étude. Ces personnes ont été interrogées sur la base d'un questionnaire relatif à la nature, la dose, le rythme, la concentration des insecticides agricoles utilisés et à la superficie des champs traités. Dans chaque site, le nombre des personnes interrogées dépendait du bon vouloir des populations.

Cette enquête vise à connaître la nature et les modalités d'utilisation des insecticides par les populations afin d'établir éventuellement la relation entre l'agriculture et la pression de sélection sur *An. gambiae*.

Tests de sensibilité

Les tests de sensibilité ont été réalisés avec des moustiques femelles issues de l'émergence de larves d'*An. gambiae* récoltées sur le terrain (en début de saison de pluies (DSP) et en fin de saison des pluies (FSP)) de novembre 1999 à juin 2002 dans les 5 sites d'étude. Les larves ont été élevées dans des conditions standard de température (26 à 30 °C) et d'humidité (70 à 80 %) à l'insectarium de l'Institut Pierre Richet de Bouaké. Les tests de sensibilité ont été réalisés selon la méthode des cylindre-tests OMS (16) avec des femelles non gorgées, âgées de 2 à 5 jours. La souche Kisumu a été utilisée comme référence afin de comparer la sensibilité des populations sauvages d'*An. gambiae* à celle de la souche de référence sensible.

Des papiers imprégnés de DDT, de deltaméthrine et de perméthrine 25/75 aux doses diagnostiques respectives de 4 %, 0,05 % et 1 % et des papiers non imprégnés (témoins) ont été utilisés. Pour chaque insecticide, 4 lots de 25 moustiques ont été exposés pendant 1 heure avec les papiers imprégnés. Les témoins comportant aussi 4 lots de 25 moustiques ont été réalisés avec des papiers non imprégnés. Le nombre de

moustiques assommés (effet Kd) au bout de 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 minutes d'exposition a été enregistré. Après l'exposition, les moustiques ont été mis en observation avec un accès libre au jus sucré. La mortalité au bout de 24 heures a été déterminée.

Les tests n'ont été validés que lorsque la mortalité observée dans les témoins a été inférieure à 5 %.

Les temps nécessaires (en min) pour obtenir 50 % et 95 % de moustiques knockdown (KdT50 et KdT95) ont été calculés selon le modèle log probit, en utilisant un logiciel basé sur le modèle de Finney (8). Les résistance-ratios 50 (ou RR50) des KdT ont été obtenus en faisant le rapport du KdT50 de la population sauvage sur celui de la souche de référence Kisumu. Lorsque la borne inférieure de l'intervalle de confiance (IC) du RR50 est supérieure à 1, il y a une différence significative entre la résistance de la population testée et celle de la souche sensible de référence (18).

Nous avons considéré comme résistants les échantillons ayant une mortalité inférieure ou égale à 95 % avec les pyréthrinoides et à 90 % avec le DDT (3, 5).

Résultats

Enquêtes CAP

Le nombre d'enquêtés a été de 31, 40, 66, 38 et 42 respectivement dans le site urbain, le site rizicole le site sans insecticide, le site fruitier et le site de culture café-cacao.

Les insecticides domestiques utilisés dans les sites d'étude sont, par ordre de préférence, les serpentins fumigènes, puis les bombes aérosols à base de pyréthrinoides (esbiothrine, tralométhrine, cyfluthrine), de carbamates (propoxur) et d'organophosphorés (dichlorvos). Les préférences des paysans et les fréquences d'utilisation de ces insecticides sont conditionnées par leur pouvoir d'achat. Dans le site urbain, le site de culture café/cacao, le site fruitier et le site sans insecticides agricoles, les citadins, les ouvriers agricoles et les paysans ont les moyens financiers de se procurer ces produits (insecticides). Dans le site rizicole, les populations n'utilisent que des serpentins fumigènes de manière épisodique en raison des difficultés économiques.

Les insecticides agricoles employés dans le site urbain, le site de culture café/cacao, le site fruitier et le site rizicole sont des pyréthrinoides (deltaméthrine 12,5 g/l; cyfluthrine; lambda-cyhalothrine 18 g/ha, cyperméthrine 36 g/l), des organophosphorés (triazophos 250 g/l, chlorpyrifos 300 g/l, isazophos, terbuphos, chlorpyrifos-éthyl, diazinon, profénophos 150 g/l), les organochlorés (endosulfan 350 et 500 g/l, lindane), les carbamates (oxamyl, fénobucarb) et les phénylpyrazoles (fipronil). Ces insecticides sont utilisés à des doses allant de 1 à 4 l/ha :

- sur les parcelles familiales de riz de bas-fond, de maraîchages, de café/cacao, de maïs, d'igname et de coton, les superficies varient de 0,25 à 1 ha dans le site urbain, de 0,5 à 1 ha dans le site café/cacao, de 0,25 à 5 ha dans le site fruitier, de 0,25 à 1,5 ha dans le site rizicole (dans ce dernier site, ces insecticides sont très peu utilisés et parfois à des intervalles de 1 à 4 ans sur la même parcelle, faute de moyens financiers); certains planteurs utilisent les fruits de citronnier (*Citrus* spp) découpés en tranches pour la protection phytosanitaire du riz;
- sur les plantations industrielles de bananiers de 959 ha (site fruitier) et de café/cacao de 812 ha (site café/cacao) de manière systématique suivant un programme de traitement préétabli;
- dans le site sans insecticide agricole, l'absence de traitements par les paysans est principalement due à l'absence d'attaque de l'anacardier, leur principale culture de rente, par les insectes.

Sensibilité comparée des souches naturelles des sites d'étude et de la souche de référence Kisumu au DDT

Les KdT50 et KdT95 observés avec la souche Kisumu ont été respectivement de 11 et 24 minutes; la mortalité obtenue avec cette souche était de 100 %.

Comparativement à la souche Kisumu, les KdT50 ont globalement augmenté avec les populations sauvages avec, pour les échantillons les plus résistants, la perte complète de l'effet Kd. Toutes les mortalités (sauf 1) ont été inférieures à 90 %, indiquant une résistance au DDT sur l'ensemble des sites. La mortalité obtenue a varié de 6 à 36 % dans le site urbain, de 26 à 72 % dans le site café cacao, de 40 à 79 % dans le site fruitier, de 75 à 97 % dans le site rizicole et de 48 à 73 % dans le site sans insecticide agricole (tableau I).

Sensibilité comparée des populations sauvages des sites d'étude et de la souche sensible de référence Kisumu aux pyréthrinoides

Les KdT50 et KdT95 observés avec la souche Kisumu ont été respectivement de 10 minutes et 19 minutes avec la deltaméthrine, 5 minutes et 11,6 min avec la perméthrine. La mortalité obtenue avec cette souche a été de 100 % avec les deux pyréthrinoides. Ce résultat traduit la parfaite sensibilité de la souche Kisumu à ces deux insecticides. La sensibilité des populations sauvages d'*An. gambiae* a donc été étudiée par rapport à celle de cette souche (tableau II).

Comparativement à la souche Kisumu, les KdT50 observées chez les populations sauvages ont augmenté avec la deltaméthrine et la perméthrine respectivement de 3 à 10 fois et de 12 à 39 fois dans le site urbain, 2 à 6 fois et de 4 à 20 fois dans le site café/cacao, de 2 à 3 fois et de 3 à 8 fois dans le site fruitier, de 1,5 à 3 fois et de 3 à 4 fois dans le site rizicole, 1 à 2 fois et de 3 à 4 fois dans le site sans insecticides agricoles. La mortalité obtenue chez les populations sauvages avec la deltaméthrine et la perméthrine a été respectivement de 84 à 94 % et de 61 à 90 % dans le site urbain, de 74 à 92 % et de 55 à 88,5 % dans le site café/cacao, de 66 à 93 % et de 61 à 93 % (une exception cependant en DSP 2002 où la mortalité était supérieure à 95 %) dans le site fruitier, de 92 à 95 % et de 88 à 89 % (exception en fin de saison pluvieuse 2001 où elle était de 98 % avec les deux insecticides) dans le site rizicole, de 97 à 100 % et de 96 à 97 % dans le site sans insecticide agricole.

Discussion

Des tests de sensibilité ont été réalisés avec les populations naturelles d'*An. gambiae* échantillonnées dans différents écosystèmes agricoles de Côte-d'Ivoire. Toutes les identifications réalisées par PCR sur les moustiques de ces sites ont montré que les échantillons étaient constitués de l'espèce *An. gambiae* s.s. (TIA, données non publiées). Nos résultats ont montré la présence de populations résistantes à des degrés variables à la perméthrine, à la deltaméthrine et au DDT dans tous les sites étudiés. Cette résistance est due à l'utilisation (parfois) intense d'insecticides agricoles et domestiques à base de pyréthrinoides contre les ravageurs de cultures et contre la nuisance culicidienne occasionnée par les aménagements hydro-agricoles dans les sites d'étude. Cette utilisation induit une pression sélective sur les populations d'anophèles qui favorise les individus porteurs du gène de la résistance. Car les insecticides agricoles ne sont pas spécifiques et sont toxiques, aussi bien pour les ravageurs des cultures que pour les larves de moustiques

Tableau I.

Temps de Knockdown en minutes et pourcentages de mortalité des populations naturelles d'*An. gambiae* s.s. des 5 sites au test OMS avec le DDT 4 %.

Time of Knockdown in minutes and percentage of mortality of the natural populations of *An. gambiae* s.s. in the sites to WHO test with DDT 4%.

localités	insecticides	période	KdT50 (min)	RR50	IC95	%M	statut	n
site urbain	DDT 4 %	*Fsp99-Dsp02	157,0-nd	**14,3-nd	3,5-nd	6,5-36,4	R	80-110
site café/cacao	DDT 4 %	Dsp00-Dsp02	42,0-nd	**4,2-nd	3,0-nd	26-72,0	R	96-194
site fruitier	DTT 4 %	Dsp00-Fsp01	59,0-107,5	**5,3-9,8	4,4-20,5	40,0-79,0	R	62-96
site rizicole	DDT 4 %	Dsp00-Dsp01	28,0-46,0	**2,5-4,2	2,1-4,8	75,3-87,4	R	81-113
		Fsp01	33,6	**3,0	2,6-3,5	97,0	S	106
site sans I.A.	DTT 4 %	Fsp99-Fsp01	40,0-63,0	**3,6-5,7	3,0-7,0	47,5-73,4	R	62-82

Tableau II.

Temps de Knockdown en minutes et pourcentages de mortalité des populations naturelles d'*An. gambiae* s.s. dans les sites au test OMS avec la deltaméthrine 0,05 % et la perméthrine 1 %.

Time of Knockdown in minutes and percentage of mortality of the natural populations of *An. gambiae* s.s. in the sites to WHO test with Deltaméthrine 0.05% and Permethrine 1%.

localités	insecticides	période	KdT50 (min)	RR50	IC95 %	% M	statut	n
site urbain	deltaméthrine	Fsp99*-Dsp02	26,7-107,0	**2,6-10,7	1,8-23,3	84,0-94	R	70-155
	perméthrine	Fsp99*-Dsp02	60,0-196,0	**12,0-39,2	8,5-175,0	61,0-90	R	89-131
site café/cacao	deltaméthrine	Dsp00-Dsp02	22,0-61,4	**2,2-6,1	1,8-7,0	74,0-92,0	R	98-308
	perméthrine	Dsp00-Dsp02	21,0-98,0	**4,2-19,6	3,0-25,0	55,0-88,5	R	60-112
site fruitier	deltaméthrine	Dsp00-Fsp02	18,7-33,5	**1,8-3,3	1,5-4,0	66,0-93,0	R	64-76
		Dsp02	28	**2,7	2,3-3,2	98,5	S	65
	perméthrine	Dsp00-Fsp01	25,5-40,0	**5,0-8,0	4,0-10,5	61,0-93,0	R	64-93
		Dsp02	16,2	**3,2	2,5-5,0	97	S	65
site rizicole	deltaméthrine	Dsp00-Dsp01	15,8-35,1	**1,5-3,4	1,3-4,0	91,5-95,0	R	64-118
		Fsp01	28,5	**2,8	2,4-3,2	98,0	S	82
	perméthrine	Dsp00-Dsp01	13,0-19,3	**2,6-3,8	2,0-5,1	88,0-89,4	R	66-110
		Fsp01	19,3	**3,8	3,0-5,0	98,0	S	103
site sans IA	deltaméthrine	Dsp00-Fsp01	13,0-23,7	**1,3-2,3	1,1-2,7	98,0-100	S	72-95
	perméthrine	Fsp99-Fsp01	15,0-18,0	**3,0-3,7	2,3-5,5	95,7-96,7	S	62-110

*Fsp99 : fin saison des pluies 1999

Dsp00 : début saison des pluies 2000

site sans IA : site sans insecticide agricole

n : nombre de femelles testées

RR50 : résistance-ratio du KdT50 (rapport du KdT 50 de la souche étudiée sur celui de la souche de référence Kisumu)

** augmentation significative des KdT50

ND : non déterminable, après la perte de l'effet Kd

IC : intervalle de confiance à 95%

% M : taux de mortalité après 24 heures

S : sensible

R : résistant

La résistance aux pyréthriinoïdes observée chez *An. gambiae* en Afrique de l'Ouest est probablement un héritage de la résistance au DDT. Bien que le DDT ne soit plus utilisé en Côte-d'Ivoire, la résistance actuelle à cet insecticide proviendrait de la pression de sélection exercée par le DDT, notamment pour la protection du coton entre les années 50 à 70, relayée par la suite par celle des pyréthriinoïdes (1, 2).

La résistance à ces insecticides s'accompagne d'une baisse de la mortalité aux doses diagnostiques et d'une augmentation des temps de knockdown (KdT) pouvant aller jusqu'à la disparition complète de l'effet Kd pour les populations les plus résistantes.

La mesure du temps de Kd permet la hiérarchisation de la résistance par rapport aux insecticides et aux sites d'étude (2). En considérant les insecticides, on a observé que les populations d'*An. gambiae* présentaient un niveau de résistance plus élevé au DDT, ensuite à la perméthrine et enfin à la deltaméthrine. Cette observation permet d'affirmer que la deltaméthrine est l'insecticide le mieux indiqué pour l'imprégnation des moustiquaires, car elle conserve encore une efficacité en termes d'effet Kd et létal vis-à-vis de ce vecteur. Quant à la perméthrine, elle est considérée comme un indicateur plus sensible que les pyréthriinoïdes alpha-cyanés (comme la deltaméthrine) pour la détection de la résistance (2).

La mesure de l'effet Kd a permis aussi de détecter de manière précoce la résistance au sein de ces populations d'*An. gambiae*.

En effet, une augmentation significative des KdT50 a été observée dans tous nos sites d'étude, parfois avant même une baisse de la mortalité en dessous des seuils choisis pour la résistance (95 % pour les pyréthriinoïdes, 90 % pour le DDT). Cela indique que, pour des populations dont la sensibilité a été établie par le taux de mortalité, une partie des individus pourrait déjà posséder le(s) gène(s) de résistance. C'est le cas dans le site rizicole en fin de saison des pluies 2001 avec les 3 insecticides, dans le site fruitier en Dsp02 et dans le site sans insecticide agricole avec les pyréthriinoïdes. La mesure de l'effet Kd, considéré comme un critère d'efficacité des pyréthriinoïdes est aussi un indicateur plus précoce que la mortalité pour la détection de la résistance (1). En général, les observations que nous avons faites avec la mortalité corroborent celles que nous avons enregistrées au niveau de l'effet Kd dans les sites d'étude, excepté le site sans insecticide agricole. Dans le site sans insecticides agricoles en revanche, *An. gambiae* est sensible aux deux pyréthriinoïdes (taux de mortalité supérieur à 95 %) et résistant au DDT (taux de mortalité inférieur à 90 %). Mais cette sensibilité peut être assimilée à une résistance précoce qui a été détectée par la mesure du temps de Kd. Ces observations mettent en évidence l'importance de la mesure du taux de mortalité et de l'effet Kd lors de l'étude la résistance.

En ce qui concerne les sites d'étude, les augmentations des temps de Kd les plus élevées ont été observées en site urbain,

ensuite en site de culture du café/cacao, puis dans le site fruitier, le site sans insecticide agricole et dans le site rizicole. On en déduit que la résistance d'*An. gambiae* dans les cinq sites d'étude est plus accentuée dans le site urbain, ensuite dans les sites café/cacao et fruitier et très faible dans les sites rizicole et sans insecticide agricole. La hiérarchisation de la résistance dans les sites d'étude évoque la corrélation entre ce phénomène (résistance) et les traitements insecticides, souvent évoquée dans diverses régions du monde (4, 9). En effet, le niveau de la résistance est plus élevé dans les sites où il y a une utilisation intense et systématique de pyréthriinoïdes (site urbain, café/cacao et fruitier), du fait des possibilités financières et de la concentration relative des populations, que dans les sites où les insecticides sont peu utilisés (site rizicole, site sans insecticides agricoles).

La résistance croisée au DDT et aux pyréthriinoïdes dans nos sites d'étude et l'augmentation des KdT suggère que la mutation *kdr* est le principal mécanisme de résistance comme dans les autres sites de Côte-d'Ivoire.

Conclusion

Le phénomène de la résistance des vecteurs du paludisme aux insecticides est observé dans tous les sites étudiés. Les traitements agricoles et domestiques en sont indéniablement responsables. Les recherches sur les différents facteurs qui

influent sur la sélection de la résistance doivent être poursuivies, car elles sont indispensables à la compréhension de son évolution dans les populations des vecteurs du paludisme et, par la suite, à la mise en place de stratégies de gestion de cette résistance.

Remerciements

Nous voudrions exprimer ici notre profonde gratitude à MM. Serge ZOHIN, Guy LORKA, Aboubacar KONE et Patrice AKOLIBA pour leur assistance technique sur le terrain, au chef de village et à l'association des jeunes des sites d'étude pour leur accueil chaleureux et leur disponibilité et au P^r DOANNIO, chercheur à l'Institut Pierre-Richet pour sa lecture critique de ce manuscrit. Cette étude a été financée par le MIM/OMS/TDR grant n°990078.

Références bibliographiques

1. CHANDRE F, DARRIET F, MANGA L, AKOGBETO M, FAYE O et al. – Status of pyrethroid resistance in *Anopheles gambiae* sensu lato. *Bull Org Mond Santé*, 1999, **77**, 230-234.
2. CHANDRE F, DARRIET F, MANGUIN S, BRENGUES S, CARNEVALE P et al. – Pyrethroid cross resistance spectrum among populations of *Anopheles gambiae* s.s. from Côte-d'Ivoire. *J Am Mosq Ass*, 1999, **15**, 5-11.
3. DIABATE A – *Le paludisme au Burkina Faso : étude de la transmission et répartition géographique de la résistance de Anopheles gambiae s.l. aux pyrèthrinoïdes*. Thèse doctor univ Montpellier II, 2002, 111p.
4. DIABATE A, BALDET T, CHANDRE F, AKOGBETO M, GUIGUEMDE TR et al. – The role of agricultural use of insecticides in resistance to pyrethroids in *Anopheles gambiae* s.l. in Burkina Faso. *Am J Trop Med Hyg*, 2002, **67**, 617-622.
5. DIABATE A, BALDET T, CHANDRE F, DABIRE K, KENGNE P et al. Kdr mutation, a genetic mark to assess events of introgression between the molecular M and S forms of *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) in the tropical savanna area of West Africa. *J Med Entomol*, 2002, **40**, 195-198.

6. ELISSA N, MOUCHET J, RIVIÈRE F, MEUNIER JY & YAO K – Resistance of *Anopheles gambiae* s.s. to pyrethroids in Côte-d'Ivoire. *Ann Soc Belg Méd Trop*, 1993, **73**, 291-294.
7. ELLIOT R – The pyrethroids. Early discovery, recent advances and the future. *Pestic Sci*, 1989, **27**, 337-357.
8. FINNEY DJ – *Probit analysis*. Cambridge Univ Press, UK, 1971, 333 p.
9. GEORGHIOU GP – The effect of Agrochemicals on vector populations. In : ROUSH & TABASHNIK (Eds), *Pesticide resistance in arthropods*, ROUSH RT & TABASHNIK BE, Londres and New York, 1990, pp. 183- 202.
10. GUILLAUMET JL & ADJANOHOUN E – Le milieu naturel en Côte-d'Ivoire. La végétation de la Côte-d'Ivoire. *Mém ORSTOM*, 1971, **80**, 161-263.
11. KOLACZINSKI JH, FANELLO C, HERVE JP, CONVAY DJ, CARNEVALE P et al. – Experimental and molecular genetic analysis of the impact of pyrethroid and non pyrethroid insecticide impregnated bed nets for mosquitoes control in an area of pyrethroid resistance. *Bull Entomol Research*, 2000, **90**, 125-132.
12. LENGELER C, SAVIGNY D & CATTANI J – De la recherche à la mise en oeuvre. In : CRDI/OMS, *Un mur contre la malaria : du nouveau dans la prévention des décès dus au paludisme*. Genève, Suisse, 1996, pp. 1- 16.
13. LINES JD – Les questions techniques. In : CRD/OMS, *Un mur contre la malaria : du nouveau dans la prévention des décès dus au paludisme.*, Genève, Suisse, 1996, pp 17- 60.
14. MANNIER Y – Végétation. In : Jeune Afrique (Ed), *Atlas de Côte-d'Ivoire*, 1983, 16-20.
15. NEVILL CG, SOME ES, MUNG'ALA VO, MUTEMI W, NEW L et al. – Insecticide treated bednets reduce mortality and severe morbidity from malaria among children of Kenya. *Trop Med Int Health*, 1996, **1**, 139-146.
16. ORG MOND SANTÉ – *Résistance aux insecticides et lutte antivectorielle*. Dix-septième rapport du comité OMS d'expert des insecticides. *Sér. Rapp. Techniques*, 1970, **443**, 306 pages.
17. ORG MOND SANTÉ – *Stratégie mondiale de lutte antipaludique*. Conférence Ministérielle sur le paludisme, Amsterdam, 26-27 octobre 1992, 26 pages.
18. RAYMOND M, PRATO G & RATSIRA D – *PROBIT analysis of mortality assays displaying quantal response, version 2.0.*, 1993. Licence CNRS-UMII L93019. Praxème, 34680 St. Georges d'Orques, France.
19. ZAIM M, AITO A & NAKASHIMA N – Safety use of pyrethroid treated nets. *Med Vet Entomol*, 2000, **14**, 1-5.