

a70147  
2



WORLD HEALTH ORGANIZATION  
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

WHO/MAL/99.1088  
WHO/VBC/99.1002  
Distr.: Limitée  
Original: Français

**Impact de la résistance d'*Anopheles gambiae* s.s  
à la perméthrine et à la deltaméthrine  
sur l'efficacité des moustiquaires  
imprégnées<sup>1</sup>**

F. Darriet<sup>2</sup>, P. Guillet<sup>3</sup>, R.N. N'Guessan<sup>2</sup>, J.M.C. Doannio<sup>2</sup>, A.A. Koffi<sup>2</sup>, L.Y. Konan<sup>2</sup> et  
P. Carnevale<sup>2</sup>

1. Cette étude a bénéficié d'un appui financier de l'Organisation mondiale de la Santé

2. Institut Pierre Richet, OCCGE, BP 1500, Bouaké 01, Côte d'Ivoire

3. ORSTOM/LIN, Centre Collaborateur pour la lutte contre les Insectes nuisibles, Montpellier, France

This document is not issued to the general public, and all rights are reserved by the World Health Organization (WHO). The document may not be reviewed, abstracted, quoted, reproduced or translated, in part or in whole, without the prior written permission of WHO. No part of this document may be stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means - electronic, mechanical or other - without prior written permission of WHO.

The views expressed in documents by named authors are solely the responsibility of those authors.

Ce document n'est pas destiné à être distribué au grand public et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Il ne peut être commenté, résumé, cité, reproduit ou traduit, partiellement ou en totalité, sans une autorisation préalable écrite de l'OMS. Aucune partie ne doit être chargée dans un système de recherche documentaire ou diffusée sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit - électronique, mécanique, ou autre - sans une autorisation préalable écrite de l'OMS.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

## Résumé

D'octobre 1997 à avril 1998, une expérimentation a été conduite dans les cases expérimentales de la station de Yaokoffikro (Côte d'Ivoire), pour évaluer l'impact de la résistance d'*Anopheles gambiae* s.s. à la perméthrine et à la deltaméthrine sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées avec ces produits. Les effectifs de *Culex spp* capturés ont permis également d'étudier les modifications de leur comportement induites par le traitement insecticide des moustiquaires.

Six moustiquaires, en fibre polyester multifilaments, volontairement trouées, ont été testées dans les six cases-pièges. Deux n'ont pas été traitées et ont servi de témoins, deux moustiquaires ont été imprégnées à 500 mg de perméthrine /m<sup>2</sup>, les deux dernières ont été imprégnées à 25 mg de deltaméthrine /m<sup>2</sup>.

L'analyse des résultats montre que la présence des moustiquaires imprégnées dans les maisons :

1) réduit les taux d'entrée d'*An. gambiae* s.s. de 18% pour les moustiquaires imprégnées de perméthrine et de 43% pour celles traitées à la deltaméthrine. Pour *Culex spp*, les réductions des taux d'entrées dans les cases se chiffrent, respectivement, à 11% et 25% ;

2) réduit de 2 à 3 fois par rapport aux témoins, le nombre de femelles d'*An. gambiae* s.s. et de *Culex spp* retrouvées sous les moustiquaires imprégnées ;

3) augmente de 1,5 à 2 fois l'exophilie d'*An. gambiae* s.s. et de *Culex spp* ;

4) réduit de 55 à 65% leur taux de gorgement ;

5) entraîne une mortalité des femelles d'*An. gambiae* s.s. de 40% avec la perméthrine et de 56% avec la deltaméthrine. Pour *Culex spp*, ces mortalités ont été respectivement de 39 et 45%. La mortalité immédiate a toujours été supérieure (>85%) à la mortalité différée (<15%).

Les tests de bioessais confirment les résultats du terrain, à savoir que dans une zone où *An. gambiae* s.s. et *Culex spp* sont résistants à la perméthrine et à la deltaméthrine, les moustiquaires imprégnées avec ces deux insecticides conservent une bonne efficacité et qu'elles restent donc, même dans ces conditions, un excellent moyen de protection individuelle.

## 1. Introduction

Les moustiquaires imprégnées d'insecticide constituent à l'heure actuelle un outil essentiel d'intervention pour la lutte contre le paludisme dans le monde et plus particulièrement en Afrique au sud du Sahara (Lengeler *et al.*, 1996). Seuls les pyréthrinoides de synthèse peuvent être utilisés pour les imprégnations compte tenu de leur efficacité, rapidité d'action, fort pouvoir répulsif et irritant et aussi de leur faible toxicité pour les mammifères.

Une résistance d'*Anopheles gambiae* s.s. à la perméthrine a toutefois été mise en évidence en Côte d'Ivoire, d'abord à Bouaké (Elissa *et al.*, 1993) puis dans l'ensemble du pays (Chandre *et al.*, 1997) avec une résistance plus ou moins marquée vis-à-vis des autres pyréthrinoides utilisables en santé publique (Darriet *et al.*, 1997). Cette résistance pose de nombreuses questions, notamment de savoir si les comportements des femelles de moustiques en présence d'un insecticide sont modifiés et si leur résistance aux pyréthrinoides s'accompagne d'une diminution de l'efficacité des moustiquaires imprégnées. Notre étude vise à apporter des éléments de réponse à ces questions.

## **2. Matériel et méthodes**

### **2.1. Choix de la zone d'étude**

Dans le cadre d'une étude sur la résistance d'*An. gambiae* s.l. aux pyréthrinoides de synthèse, nous avons réalisé, en 1996 et 1997, des séries de tests de sensibilité sur de nombreuses populations d'*An. gambiae* s.l. de Côte d'Ivoire pour déterminer la répartition géographique de cette résistance et son importance en fonction de la nature des activités agricoles (coton, café, cacao, cultures maraîchères etc...) des régions prospectées.

Dans les proches environs de Bouaké, une population d'*An. gambiae* s.l. résistante à la perméthrine et à la deltaméthrine a été mise en évidence dans un bas-fond inondé en saison des pluies, où les habitants du village de Yaokoffikro pratiquent la riziculture et des cultures maraîchères. Nous avons donc choisi l'environnement proche de ce village et de ses casiers rizicoles, pour bâtir six cases expérimentales afin d'évaluer, dans des conditions standardisées, l'impact de la résistance d'*An. gambiae* s.s. aux pyréthrinoides sur l'efficacité de moustiquaires imprégnées de perméthrine et de deltaméthrine.

### **2.2. Sensibilité de la population d'*An.gambiae* s.s. de Yaokoffikro à la perméthrine et à la deltaméthrine**

La sensibilité de la population d'*An. gambiae* s.s. de Yaokoffikro à la perméthrine et à la deltaméthrine a été comparée à une souche sensible de référence (Kisumu), originaire du Kenya, et à différentes générations (F<sub>8</sub>, F<sub>13</sub>, F<sub>32</sub>) d'une autre souche (Kou) originaire du Burkina-Faso. Cette souche récoltée résistante sur le terrain a ensuite été sélectionnée avec de la perméthrine pour augmenter son niveau de résistance. Les moustiques de ces deux souches plus ceux de la station de Yaokoffikro ont été identifiés par PCR (Scott *et al.*, 1993).

Ces souches sont maintenues en élevage à notre insectarium de l'Institut Pierre Richet.

Les tests ont été effectués selon la méthode classique des cylindres-tests OMS, avec des papiers témoins et des papiers imprégnés par notre laboratoire, aux concentrations suivantes :

- perméthrine (25/75) aux concentrations de 0,25% (0,091g m.a. /m<sup>2</sup>) et de 1% (0,364 g m.a. /m<sup>2</sup>) ;
- deltaméthrine à 0,025% (0,0091g m.a. /m<sup>2</sup>) et 0,05% (0,0182 g m.a. /m<sup>2</sup>).

Les concentrations de 0,25% de perméthrine et de 0,025% de deltaméthrine correspondent aux concentrations diagnostiques originellement préconisées par l'OMS (WHO, 1995). Pour cerner plus précisément les niveaux de résistance d'*An. gambiae* s.s. souches Yaokoffikro et Kou sélectionné à la perméthrine, nous avons aussi réalisé des tests avec les concentrations de 1% de perméthrine et 0,05% de deltaméthrine, qui correspondent, respectivement, à 4 et 2 fois les concentrations diagnostiques de ces insecticides.

Pour les lots témoins et pour chaque concentration insecticide, cinq cylindres-tests, comprenant chacun 20 femelles d'*An. gambiae* s.s. ont été utilisés. Les moustiques sont restés en contact avec les papiers imprégnés pendant une heure. Durant cette heure de contact, il a été relevé le nombre de femelles assommées (=KD) à 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 et 60 minutes. Les anophèles ont ensuite été transférés dans des cylindres d'observation pourvus d'un tampon d'eau miellée et la lecture de la mortalité a été faite après 24 heures. Le temps de KD 95 (95% de moustiques "knocked down") de chaque souche a été déterminé à l'aide d'un logiciel d'analyse Log-Probit.

### 2.3. La station expérimentale

La station expérimentale se compose de six cases, aménagées en cases-pièges, de 3 mètres de longueur sur 2,50 mètres de largeur et 2 mètres de hauteur. Ces cases ont été spécialement construites pour cette étude dans le style le plus courant en Afrique tropicale. Elles sont toutes constituées d'une seule pièce d'habitation dont les murs sont en parpaings crêpis de ciment, le sol est en ciment, la charpente est en bois et le toit en tôles ondulées. Les matériaux employés ont été achetés à Bouaké et sont habituellement utilisés pour la construction des maisons dans la région.

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

Les six cases-pièges sont alignées parallèlement à la rizière, située à quelques cinquante mètres des cases. Le village de Yaokoffikro se trouvent de l'autre côté des casiers rizicoles.

### 2.4. Insecticides utilisés

Les deux pyréthrinoides utilisés dans l'imprégnation des moustiquaires sont :

- la perméthrine, présentée sous la forme d'un concentrée émulsifiable à 100 grammes de matière active par litre (Peripel<sup>®</sup> 10% CE) et,
- la deltaméthrine, en suspension concentrée à 25 g m.a. par litre (K-Othrine<sup>®</sup> SC 25).

Les deux formulations nous ont été fournies par le groupe AgrEvo.

## **2.5. Moustiquaires et leurs imprégnations**

Les six moustiquaires sont du modèle une place, de dimensions  $L=2\text{m}$ ,  $l=1\text{m}$  et  $H=1,50\text{m}$  (surface  $11\text{m}^2$ ). Elles ont été confectionnées sur place à Bouaké avec du tulle en fibre polyester multifilaments acheté localement. Comme il est d'observation courante que les moustiquaires utilisées dans les conditions naturelles sont généralement détériorées, nous avons pratiqué, sur chacune d'elle, 225 trous carrés de 2 centimètres de côté, soit 0,8% de la surface totale.

Deux moustiquaires n'ont pas été imprégnées et ont servi de témoins.

Deux moustiquaires ont été imprégnées à la dose de 500mg de perméthrine/ $\text{m}^2$ .

Deux moustiquaires ont été imprégnées de deltaméthrine à la dose de 25mg de m.a. / $\text{m}^2$ .

Les moustiquaires ont été imprégnées, le 6 octobre 1997, par trempage individuel et séchées à plat pendant 24 heures à l'abri de la lumière. Elles ont ensuite été emballées dans du papier aluminium jusqu'à leur installation dans les cases-pièges.

Aucune remarque, de la part des personnels ayant imprégnés les moustiquaires, ni des volontaires dormant sous les moustiquaires traitées, n'a été enregistrée ; aucun symptôme d'irritation n'a été observé.

## **2.6. Modalités expérimentales**

### **2.6.1. Répartition des moustiquaires dans les maisons**

La répartition des moustiquaires dans les maisons a été faite par double tirage au sort, d'abord du numéro de la maison puis celui de la moustiquaire, imprégnée ou non. Dans ces conditions, le protocole expérimental a été le suivant :

Maisons 1 et 2 : moustiquaires imprégnées à 500 mg de perméthrine/ $\text{m}^2$ .

Maisons 3 et 5 : moustiquaires témoins.

Maisons 4 et 6 : moustiquaires imprégnées à 25 mg de deltaméthrine/ $\text{m}^2$ .

Les six moustiquaires ont été posées dans leurs maisons respectives une semaine après l'imprégnation.

### **2.6.2. Les captures dans les cases pièges**

Chaque nuit, dans chaque case, une personne a dormi, de 20 heures à 05 heures, sous la moustiquaire. Les dormeurs ont procédé à une permutation circulaire quotidienne pour éviter l'attraction particulière que certains pourraient avoir. L'après-midi précédant la nuit de capture, tous les moustiques vivants ont été ôtés de chaque case-piège et le sol des cases soigneusement balayé pour éliminer les moustiques morts.

Deux matins par semaine, les moustiques ont été récoltés manuellement, lors de deux séances de captures réalisées à 05 puis à 08 heures. Les moustiques capturés ont été identifiés puis triés en différents lots (morts/vivants; à jeun/gorgés) et étiquetés en fonction de l'heure et du lieu de la capture: à l'intérieur de la moustiquaire, dans la case (à l'extérieur de la moustiquaire, sur les murs et le plafond) et dans la véranda-piège.

La présence d'un produit insecticide/insectifuge dans une maison peut induire différents comportements depuis un effet "dissuasif" jusqu'à un effet "létal". Dans ces conditions, pour évaluer l'effet des moustiquaires imprégnées nous avons considéré 4 critères entomologiques :

1) le taux d'entrée = effet dissuasif ; ce taux est calculé en comparant les nombres de moustiques capturés dans les cases pourvues de moustiquaires traitées et dans les cases témoins;

2) le taux de sortie = exophilie induite, ce taux est calculé en comparant le nombre de spécimens récoltés dans les cases et dans les véranda-pièges des cases témoins (exophilie naturelle) et dans les cases avec des moustiquaires imprégnées (exophilie induite par la présence d'un insecticide) ;

3) le taux de gorgement = effet d'interférence ou d'inhibition, ce taux est calculé en comparant le nombre de femelles gorgées dans les cases témoins et dans celles pourvues de moustiquaires traitées ;

4) le taux de mortalité = mortalité immédiate et différée. Les femelles récoltées mortes (mortalité immédiate) sont identifiées et comptées juste après chaque séance de 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 une journée d'observation (mortalité différée) sont dénombrés. La mortalité globale est obtenue par le cumul des mortalités immédiate et différée.

### 2.6.3. Les bioessais

Le but des bioessais (= test de rémanence) est de contrôler l'évolution de l'efficacité des insecticides dans le temps.

Les bioessais ont été réalisés une fois par mois avec des femelles d'*An. gambiae* s.s. (souche Kisumu) et de la population locale de Yaokoffikro avec des femelles issues de larves récoltées sur le terrain et mises en élevage à l'insectarium.

Les femelles d'*An. gambiae* s.s., non gorgées, âgées de 3 à 5 jours, ont été introduites, par lot de cinq, dans des cônes en matière plastique maintenus en contact pendant trois minutes avec le tulle polyester imprégné de perméthrine ou de deltaméthrine ou le tulle témoin. Dix répliques de cinq moustiques ont été effectuées pour chaque moustiquaire.

Après les trois minutes de contact, les moustiques assommés (KD) sont comptés et les anophèles sont gardés en observation pendant 24 heures au laboratoire pour l'estimation de la mortalité.

### 3. Résultats

L'identification des moustiques a révélé la souche Kisumu = *An. gambiae* s.s. ; Kou = *An. gambiae* s.s. forme Mopti et Yaokoffikro = *An. gambiae* s.s. forme Savane.

#### 3.1. Sensibilités comparées des souches d'*An. gambiae* Kisumu, Kou sélectionné à la perméthrine et Yaokoffikro

La mortalité n'a jamais dépassé 5% chez les témoins. Il n'a donc pas été nécessaire de procéder à une correction des taux de mortalité.

##### 3.1.1. La souche Kisumu sensible

La souche Kisumu est parfaitement sensible aux concentrations diagnostiques de la perméthrine et de la deltaméthrine avec des KD 95 largement inférieurs à une heure et des pourcentages de mortalité toujours égaux à 100% (tableau 1).

##### 3.1.2. La souche Kou sélectionnée à la perméthrine

- Perméthrine (tableau 1).

La concentration diagnostique de 0,25% n'a plus d'effet knock down et la mortalité a été nulle à partir de la F8.

A quatre fois la concentration diagnostique (1%), sur la F32, le KD 95 calculé est supérieur à 24 heures avec un pourcentage de mortalité de 3,9%.

- Deltaméthrine (tableau 1).

A la concentration diagnostique de 0,025%, le KD 95 a été de 5,5 heures sur la F13 avec une mortalité de 13,8%.

A deux fois la concentration diagnostique (0,05%) sur la F32, le KD 95 a été de 1,5 heures et le pourcentage de mortalité de 43,3%.

Cette souche sélectionnée est donc bien résistante à la perméthrine et à la deltaméthrine.

##### 3.1.3. La souche sauvage de Yaokoffikro

- Perméthrine (tableau 1).

Aux concentration de 0,25% et de 1%, les KD 95 calculés ont été, respectivement, supérieurs à 24 heures et 22,7 heures, avec des pourcentages de mortalité de 15,9% et 29,3%.

- Deltaméthrine (tableau 1).

A la concentration diagnostique de 0,025%, le KD 95 a été de 1,6 heures avec un pourcentage de mortalité de 67%.

A deux fois la concentration diagnostique (0,05%), le KD 95 a été d'une heure avec une mortalité de 79,2%.

Cette population naturelle d'*An. gambiae* s.s. est donc bien résistante aux produits testés.

### 3.2. Captures générales

Au cours des 26 semaines de l'expérimentation, il a été récolté 2926 femelles de moustiques dont :

<i>An. gambiae</i> s.s. :	891
<i>An. funestus</i> :	12
<i>An. pharoensis</i> :	3
<i>An. coustani</i> :	1
<i>Culex spp</i> :	1814
<i>Ma. africana</i> + <i>Ma. uniformis</i> :	159
<i>Aedes spp</i> :	46

*An. gambiae* s.s. représente 30,5% et *Culex spp* 62,0% des effectifs de moustiques capturés dans les cases pièges, avec une majorité de *C. quinquefasciatus*.

### 3.3. Influence des moustiquaires imprégnées sur la densité et sur le comportement d'*An. gambiae* s.s. et de *Culex spp* dans les cases-pièges.

Les résultats des captures ont été regroupés dans le tableau 2 pour *An. gambiae* s.s et le tableau 3 pour *Culex spp*.

#### 3.3.1. Influence des moustiquaires imprégnées sur la densité d'*An. gambiae* s.s. et de *Culex spp* dans les cases-pièges

Les effectifs d'*An. gambiae* s.s. prélevées dans les cases-pièges (tableau 2) montrent que les taux d'entrée sont réduits de 18% lorsque les moustiquaires sont traitées à la perméthrine et de 43% lorsqu'elles sont traitées à la deltaméthrine.

Pour *Culex spp*, les réductions des taux d'entrée des femelles dans les cases sont de 11% pour la perméthrine et de 25% pour la deltaméthrine (tableau 3).

#### 3.3.2. Influence des moustiquaires imprégnées sur le comportement d'*An. gambiae* s.s. et de *Culex spp* dans les cases-pièges

Les effectifs d'*An. gambiae* s.s. et de *Culex spp* récoltés sous la moustiquaire, dans la case et dans la véranda-piège sont nettement différents selon que les cases sont pourvues de moustiquaires témoins ou imprégnées.

##### 3.3.2.1. *An. gambiae* s.s.

###### a) Cases avec les moustiquaires témoins

Dans les cases témoins (tableau 2), 47% des femelles d'*An. gambiae* s.s. qui ont pénétré dans les cases ont été prises sous les moustiquaires, 29% dans les cases et 24% dans les vérandas-pièges (exophilie naturelle).

**b) Cases avec les moustiquaires imprégnées à 500 mg de perméthrine /m<sup>2</sup>**

Après l'installation de ces moustiquaires, les pourcentages d'*An. gambiae* s.s. capturés sous les moustiquaires ont été réduits de 3 fois par rapport aux témoins. Par contre les pourcentages de spécimens capturés dans les cases et dans les vérandas-pièges ont été, respectivement 1,5 fois et 1,8 fois supérieurs à ceux prélevés dans les maisons témoins (tableau 2).

**c) Cases avec les moustiquaires imprégnées à 25 mg de deltaméthrine /m<sup>2</sup>**

Le pourcentage de spécimens capturés sous les moustiquaires a été réduit de 3 fois par rapport aux témoins. Par contre, 1,4 fois plus de femelles ont été récoltés dans les cases. Dans les vérandas-pièges, le pourcentage d'*An. gambiae* s.s. a augmenté de 1,8 fois par rapport aux témoins (tableau 2).

### 3.3.2.2. *Culex spp*

**a) Cases avec les moustiquaires témoins**

La répartition des captures de *Culex spp* a été de 39% sous les moustiquaires ; 33% dans les cases et 28% dans les vérandas-pièges (exophilie naturelle) (tableau 3).

**b) Cases avec les moustiquaires imprégnées à 500 mg de perméthrine /m<sup>2</sup>**

Après l'installation de ces moustiquaires, le pourcentage de femelles prises sous les moustiquaires a été réduit de 2 fois par rapport aux témoins mais dans les cases, il a été sensiblement le même que dans les témoins. Dans les vérandas-pièges, nous avons récolté 1,7 fois plus de *Culex spp* que dans les vérandas-pièges des cases témoins (tableau 3).

**c) Cases avec les moustiquaires imprégnées à 25 mg de deltaméthrine /m<sup>2</sup>**

Le pourcentage de *Culex* retrouvés sous les moustiquaires a été réduit de 2 fois comparé aux témoins ; le pourcentage de moustiques capturés dans les cases a été sensiblement le même par contre 1,6 fois plus de *Culex spp* ont été récoltés dans les vérandas-pièges (tableau 3).

## **3.4. Influence des moustiquaires imprégnées sur l'alimentation sanguine d'*An. gambiae* s.s. et de *Culex spp* dans les cases-pièges.**

Les pourcentages de femelles d'*An. gambiae* s.s. (tableau 2) et de *Culex spp* (tableau 3) capturées gorgées sont différents selon que les cases sont pourvues de moustiquaires témoins ou imprégnées.

### 3.4.1. *An. gambiae* s.s.

Dans les cases témoins, le pourcentage de gorgement d'*An. gambiae* s.s. est de 68%.

Dans les cases pourvues de moustiquaires imprégnées de perméthrine et de deltaméthrine, les pourcentages de gorgement des femelles d'*An. gambiae* s.s. sont comparables (30%). Ainsi par rapport aux témoins, les pourcentages de femelles gorgées ont été réduits de 54% avec les moustiquaires imprégnées de perméthrine et de 56% avec celles traitées à la deltaméthrine.

#### 3.4.2. *Culex spp*

Le pourcentage de gorgement de *Culex spp* dans les cases témoins est de 39%.

Il n'est que de 15% dans les cases pourvues de moustiquaires imprégnées. Ainsi la présence de telles moustiquaires a permis de réduire de quelques 62 à 65% les taux de gorgement de *Culex spp*.

### **3.5. Influence des moustiquaires imprégnées sur la mortalité d'*An. gambiae* s.s. et de *Culex spp* dans les cases-pièges.**

Les pourcentages d'*An. gambiae* s.s. (tableau 2) et de *Culex spp* (tableau 3) retrouvés morts dans les cases pourvues de moustiquaires imprégnées ont été comparés à la mortalité naturelle relevée dans les cases témoins.

#### 3.5.1. *An. gambiae* s.s.

##### **a) Mortalité globale**

La mortalité a été faible parmi les femelles d'*An. gambiae* s.s. récoltées dans les deux cases témoins (4% ; n=16).

Dans les cases pourvues de moustiquaires traitées, la mortalité globale s'est élevée à 40% (n=123) pour les moustiquaires imprégnées à la perméthrine et à 56% (n=119) pour celles imprégnées à la deltaméthrine. La mortalité globale engendrée par les moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine a donc été significativement plus élevée que celle relevée dans les cases pourvues de moustiquaires imprégnées de perméthrine ( $X^2 = 13,4$  ; pour 1ddl,  $p < 0,05$ ).

Il est intéressant de constater que sur le nombre de femelles d'*An. gambiae* s.s. mortes dans les cases-pièges pourvues de moustiquaires imprégnées à la perméthrine et à la deltaméthrine, 83 à 85% ont été retrouvés mortes à jeun.

##### **b) Mortalités immédiate et différée**

Avec les moustiquaires imprégnées de perméthrine, la mortalité globale de 40% s'est répartie en 88% de mortalité immédiate et 12% de mortalité différée.

Avec les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine, la mortalité globale de 56% s'est partagée en 92% de mortalité immédiate et 8% de mortalité différée.

### 3.5.2. *Culex spp*

#### a) Mortalité globale

Dans les témoins, la mortalité globale s'est élevée à 6% (n=44).

Dans les cases pourvues de moustiquaires imprégnées de perméthrine et de deltaméthrine, les mortalités globales ont été semblables avec, respectivement, 39% (n=239) et 45% (n=230).

Pour la perméthrine, 96% des femelles mortes ont été retrouvées à jeun alors que pour la deltaméthrine, ce pourcentage s'est chiffré à 94%.

#### b) Mortalités immédiate et différée

Pour la perméthrine, la mortalité globale de 39% s'est répartie en 86% de mortalité immédiate et 14% de mortalité différée.

Pour la deltaméthrine qui a totalisé 45% de *Culex spp* morts, les mortalités immédiate et différée ont été respectivement de 89 et 11%.

## 3.6. Les bioessais

Les bio-essais réalisés sur les moustiquaires témoins avec les souches d'*An. gambiae* s.s. Kisumu sensible et Yaokoffikro sont colligés dans le tableau 4. Les tests effectués avec les moustiquaires imprégnées à 500mg de perméthrine/m<sup>2</sup> et 25mg de deltaméthrine/m<sup>2</sup> sont indiqués dans les tableaux 5 pour la souche Kisumu et le tableau 6 pour la souche sauvage de Yaokoffikro.

### 3.6.1. *An. gambiae* s.s. souche Kisumu sensible

Avec les moustiquaires témoins, il n'y a pas eu de KD après 3 minutes de contact et les pourcentages de mortalité n'ont guère dépassé 5% (tableau 4).

Avec les moustiquaires imprégnées de perméthrine, les KD à 3 minutes ont été de 80 à 100% lors des 14 premières semaines de l'évaluation. Par contre à la semaine 21, le KD n'était plus que de 24%. Les pourcentages de mortalité ont été compris entre 90 à 100% jusqu'à la semaine 14 pour n'être plus que de 69% à la semaine 21 (tableau 5).

Avec la deltaméthrine, les KD à 3 minutes ont été beaucoup plus faibles qu'avec la perméthrine. Les pourcentages de moustiques assommés ont varié entre 12 et 33 % avec des pourcentages de mortalité de 100% (tableau 5). Ce faible effet KD peut être imputé à un fort effet irritant de cet insecticide vis-à-vis des spécimens testés.

### 3.6.2. *An. gambiae* s.s. souche sauvage de Yaokoffikro

Les essais réalisés sur les moustiquaires témoins n'ont pas engendré d'effet de KD après 3 minutes de contact et les pourcentages de mortalité n'ont pas excédé 6% (tableau 4).

Avec les moustiquaires imprégnées de perméthrine, le KD à 3 minutes s'est chiffré à 15% à la semaine 2 pour ne plus dépasser 8 à 12% les semaines suivantes. Les pourcentages de mortalité ont été de 12% aux semaines 2 et 6. A la semaine 13, le pourcentage de moustiques morts a augmenté (34%) puis dès la semaine 18, la mortalité est redevenue comparable à la semaine 2 (12%) pour chuter à 8% au cours de la semaine 22 (tableau 6).

Avec les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine, les KD à 3 minutes n'ont pas dépassé 10% lors des 6 premières semaines de l'évaluation avec des pourcentages de mortalité inférieurs à 40%. A la semaine 13 cependant, nous avons relevé 26% de moustiques KD à 3 minutes avec un pourcentage de mortalité de 72%. A partir de la semaine 18, les KD à 3 minutes ont de nouveau été inférieurs à 10% avec des mortalités comprises entre 25 et 29% (tableau 6).

Cet accroissement temporaire des taux de mortalité trois mois après l'imprégnation des moustiquaires doit être noté.

#### 4. Discussion-conclusion

Après six mois d'évaluation à la station expérimentale de Yaokoffikro, où la résistance d'*An. gambiae* s.s. aux pyréthrinoides est due au gène KDr (Martinez-Torres *et al.*, 1997), les résultats des captures montrent que, par rapport aux témoins, les taux d'entrée dans les cases-pièges ont été réduits de respectivement 18 et 43% pour *An. gambiae* s.s. et de 11 et 25% pour *Culex spp.* Ainsi les moustiquaires imprégnées possèdent toujours un certain effet "dissuasif" même vis-à-vis des populations d'*An. gambiae* s.s. fortement résistantes à ces produits.

A cet effet qui limite le taux d'entrée s'ajoute une exophilie induite qui augmente le taux de sortie des moustiques. Ainsi par rapport aux cases témoins, 3 fois moins de femelles d'*An. gambiae* s.s. ont été retrouvées sous les moustiquaires imprégnées et 2 fois moins pour *Culex spp.* Les pourcentages d'*An. gambiae* s.s. et de *Culex spp.* capturés dans la véranda-piège des cases pourvues de moustiquaires imprégnées ont été de 1,5 à 2 fois supérieurs à ceux des cases témoins.

Les moustiquaires imprégnées permettent aussi de réduire de façon significative (2 à 3 fois) le taux de gorgement non seulement des anophèles mais aussi des *Culex* dans les cases-pièges.

Enfin, les moustiquaires imprégnées ont eu un effet certain sur la mortalité des moustiques. Dans les cases témoins, la mortalité s'est chiffrée à 4% pour *An. gambiae* s.s. et à 6% pour *Culex*. Avec la perméthrine et la deltaméthrine, la mortalité a été, de respectivement, 40 et 56% pour *An. gambiae* s.s. et de 39 et 45% pour *Culex spp.* L'examen des moustiques morts procure deux informations pertinentes. Que ce soit sur *An. gambiae* s.s. ou *Culex spp.*, la mortalité immédiate des deux insecticides testés est restée importante ; elle a toujours été largement supérieure (>85%) à la mortalité différée (<15%). Bien que la mortalité globale ait été réduite sur les populations d'*An. gambiae* s.s. résistantes, la mortalité immédiate est donc

restée importante. De plus, avec la perméthrine et la deltaméthrine, les pourcentages des moustiques morts à jeun ont toujours été élevés car supérieurs à 80% pour *An. gambiae* s.s. et supérieurs à 90% pour *Culex spp.* Ainsi en présence de moustiquaires imprégnées de perméthrine et de deltaméthrine, la majorité des femelles de moustiques sont mortes sans avoir pris leur repas de sang sur l'homme. On peut penser que l'effet excito-irritant de ces deux insecticides a pu empêcher les moustiques de pénétrer sous la moustiquaire et que les femelles sont mortes, sans avoir pu se nourrir. Les résultats montrent que les effets insectifuges et insecticides de la perméthrine et de la deltaméthrine se conjuguent pour limiter le contact homme/moustique, même si ce dernier est résistant aux produits utilisés pour l'imprégnation des moustiquaires.

Les résultats obtenus en 1983 sur la souche d'*An. gambiae* s.l. sensible de Soumouso (Darriet *et al.*, 1984) peuvent être comparés avec ceux obtenus en 1998 sur la souche d'*An. gambiae* s.s. résistante de Yaokoffikro.

On constate les situations suivantes:

	<i>An. gambiae</i> s.l. sensible (Soumouso, 1983) moustiquaires trouées imprégnées à 80mg de perméthrine/m <sup>2</sup>	<i>An. gambiae</i> s.s. résistant (Yaokoffikro, 1998) moustiquaires trouées imprégnées à 500mg de perméthrine/m <sup>2</sup>
réduction du taux d'entrée dans cases (=effet dissuasif)	70%	18%
% <i>An. gambiae</i> vérandas-pièges (=exophilie induite)	97%	43%
réduction taux d' <i>An. gambiae</i> gorgés	18%	54%
% <i>An. gambiae</i> morts	17%	40%

Les effets "dissuasif" et d'exophilie induite par la perméthrine ont été plus importants avec la population sensible de Soumouso qu'avec la population résistante de Yaokoffikro. Par contre en zone de résistance, on remarque le maintien de l'efficacité en terme de protection personnelle avec une réduction significative du taux de gorgement et une augmentation de la mortalité dans les cases pourvues de moustiquaires imprégnées. De plus à Yaokoffikro, la mortalité immédiate a été supérieure à 85% alors qu'à Soumouso la mortalité différée a été de 57%. Il est toutefois important de souligner que les moustiquaires utilisées à la station expérimentale de Yaokoffikro ont été imprégnées à la dose de 500 mg de perméthrine/ m<sup>2</sup>

alors que celles de Soumouso n'avaient été imprégnées qu'à la dose de 80 mg de perméthrine/m<sup>2</sup>.

Ces observations révèlent que, même dans une zone où *An. gambiae* s.s. est résistant aux pyréthrinoides, l'imprégnation de moustiquaires à 500 mg de perméthrine/m<sup>2</sup> induit quand même une réduction significative du gorgement des femelles d'*An. gambiae* s.s. sur l'homme, comme le démontre les forts pourcentages de spécimens capturés morts à jeun.

Les bio-essais montrent que la souche d'*An. gambiae* s.s. Kisumu est parfaitement sensible à la perméthrine et à la deltaméthrine et que les moustiquaires imprégnées avec ces deux insecticides restent efficaces pendant 6 mois et plus.

Sur la souche d'*An. gambiae* s.s. résistante de Yaokoffikro, un regain d'efficacité des moustiquaires imprégnées est observé à partir de la semaine 13 jusqu'à la semaine 16. Cette hausse de la mortalité se fait sentir pendant un mois. Cette augmentation des taux de mortalité observés vers la semaine 13 pourrait être attribuée à une diminution, avec le temps, de l'effet irritant de la perméthrine et de deltaméthrine, ce qui augmenterait le temps de contact entre l'anophèle et la surface traitée, donc son effet létal.

Les variations relatives des effets (irritabilité/mortalité) selon les insecticides, le temps et la nature des matériaux à imprégner devront faire l'objet d'une étude spécifique en considérant les différents niveaux de sensibilité/résistance des vecteurs aux produits concernés.

Quoi qu'il en soit, dans une zone où *An. gambiae* s.s. est résistant à la perméthrine et à la deltaméthrine, cette étude a montré que des moustiquaires imprégnées avec ces deux insecticides conservaient une bonne efficacité pendant 4 mois dans la limitation du contact homme/vecteur et restaient donc un moyen efficace de protection individuelle. Il faudrait maintenant déterminer l'influence des moustiquaires imprégnées sur l'incidence palustre, dans un village situé dans une zone où *An. gambiae* s.s. est résistant aux pyréthrinoides. Il est de même très important d'évaluer en station expérimentale, des insecticides agissant sur d'autres cibles que les pyréthrinoides, d'autres formulations ainsi que d'autres matériaux à imprégner afin de préciser leur efficacité sur des populations d'*An. gambiae* s.s. résistantes aux pyréthrinoides.

## Références bibliographiques

Chandre F., Darriet F., Manga L., Akogbeto M., Faye O., Mouchet J & Guillet P., 1997. Status of pyrethroid resistance in *Anopheles gambiae* s.l. *Bulletin of the World Health Organisation*, sous presse.

WHO/MAL/99.1088

WHO/VBC/99.1002

Darriet F., Robert V., Tho.Vien N & Carnevale P., 1984. Evaluation de l'efficacité sur les vecteurs du paludisme de la perméthrine en imprégnation de moustiquaires intactes et trouées. *Document miméographié OMS.*, WHO/VBC/84.899 et WHO/MAL/84.1008 : 20 pages.

Darriet F., Guillet P., Chandre F., N'Guessan R., Doannio J.M.C., Rivière F & Carnevale P., 1997. Présence et évolution de la résistance aux pyréthrinoides et au DDT chez deux populations d'*Anopheles gambiae* s.s. d'Afrique de l'ouest. *Document miméographié OMS.*, WHO/CTD/VBC/97.1001 et WHO/MAL/97.1081 : 15 pages.

Elissa N., Mouchet J., Rivière F., Meunier J-Y & Yao K., 1993. Resistance of *Anopheles gambiae* s.s. to pyrethroids in Côte d'Ivoire. *Ann. Soc. belge de Méd. trop.*, **73** : 291-294.

Lengeler C., Cattani J & de Savigny D., 1996. Net gain. A new method for preventing malaria Deaths. IDRC-WHO Pub : 189 pages.

Martinez-Torres D., Chandre F., Williamson M.S., Darriet F., Bergé J.B., Devonshire A.L., Guillet P., Pasteur N & Pauron D., 1997. Molecular characterisation of pyrethroid knockdown resistance (Kdr) in the major malaria vector *Anopheles gambiae* s.s. *Insect Molecular Biology.*, **7 (2)** : 179-184.

Scott J.A., Brogdon W.G & Collins F.H., 1993. Identification of single specimens of the *Anopheles gambiae* complex by polymerase chain reaction. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **49** ; 520-529.

WHO., 1995. Supplies for monitoring insecticide resistance in disease vectors. *Document miméographié OMS.*, WHO/CTD/VBC/95.998 et WHO/MAL/95.1073 : 14 pages.

**Tableau 1** : Temps de KD 95 (en heures) et pourcentages de mortalité des souches d'*An. gambiae* s.s. Kisumu, Kou sélectionné à la perméthrine et Yaokoffikro après une heure de contact et 24 heures d'observation, avec la perméthrine (0,25% et 1%) et la deltaméthrine (0,025% et 0,05%).

insecticide (concentration)	perméthrine (0,25%)			perméthrine (1%)			deltaméthrine (0,025%)			deltaméthrine (0,05%)		
	Kisumu	Kou F8	Yaokof	Kisumu	Kou F32	Yaokof	Kisumu	Kou F13	Yaokof	Kisumu	Kou F32	Yaokof
souches effectifs	105	60	176	244	102	99	256	58	97	103	97	96
KD 95 (en heures)	0,70	ND	> 24	0,28	> 24	22,7	0,38	5,5	1,6	0,35	1,5	1,0
mortalité après 24 h	100%	0%	15,9%	100%	3,9%	29,3%	100%	13,8%	67,0%	100%	43,3%	79,2%

ND : non déterminable : pas de KD à 1 heure

**Tableau 2 :** Effectifs d'*An gambiae* s.s. souche Yaokoffikro récoltés dans les cases pourvues de moustiquaires témoins, imprégnées à 500 mg de perméthrine/m<sup>2</sup> et à 25 mg de deltaméthrine/m<sup>2</sup>.

Pourcentages d'*An. gambiae* s.s. récoltés sous les moustiquaires, les cases et les vérandas-pièges et pourcentages de femelles gorgées et mortes (femelles mortes à jeun, mortalités immédiate et différée).

	témoins 2 cases	perméthrine 2 cases	deltaméthrine 2 cases
Effectifs	373	307	211
% sous moustiquaires	47%	15%	16%
% dans cases	29%	42%	40%
% dans vérandas-pièges	24%	43%	44%
% femelles gorgées	68%	31%	30%
mortalité globale	4%*	40%	56%
mortalité immédiate/mortalité totale	-	88%	92%
mortalité différée/mortalité totale	-	12%	8%
% femelles mortes à jeun	-	85%	83%

\* n=16

**Tableau 3 :** Effectifs de *Culex spp* souche Yaokoffikro récoltés dans les cases pourvues de moustiquaires témoins, imprégnées à 500 mg de perméthrine/m<sup>2</sup> et à 25 mg de deltaméthrine/m<sup>2</sup>.

Pourcentages de *Culex spp* récoltés sous les moustiquaires, les cases et les vérandas-pièges et pourcentages de femelles gorgées et mortes (femelles mortes à jeun, mortalités immédiate et différée).

	témoins 2 cases	perméthrine 2 cases	deltaméthrine 2 cases
Effectifs	687	611	516
% sous moustiquaires	39%	17%	17%
% dans cases	33%	36%	37%
% dans vérandas-pièges	28%	47%	46%
% femelles gorgées	39%	15%	14%
mortalité globale	6%*	39%	45%
mortalité immédiate/mortalité totale	77%	86%	89%
mortalité différée/mortalité totale	23%	14%	11%
% femelles mortes à jeun	79%	96%	94%

\* n=44

**Tableau 4** : Résultats des tests de bio-essais. Pourcentages de KD enregistrés à 3 minutes et pourcentages de mortalité des souches d'*An. gambiae* s.s. Kisumu et Yaokoffikro après 3 minutes de contact avec les moustiquaires témoins.

Temps	semaine 1		semaine 2		semaine 5		semaine 6		semaine 10		semaine 13		semaine 14		semaine 18		semaine 21		semaine 22	
	Kisumu	Yaokof	Kisumu	Yaokof	Kisumu	Yaokof	Kisumu	Yaokof	Kisumu	Yaokof	Kisumu	Yaokof	Kisumu	Yaokof	Kisumu	Yaokof	Kisumu	Yaokof	Kisumu	Yaokof
Souches effectifs	113	112	114	114	114	114	114	114	114	114	99	99	42	42	108	108	112	112	108	108
KD 3 minutes en %	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
% mortalité après 24 h	4,4%	0%	5,3%	0%	5,3%	6,1%	0%	6,1%	5,3%	0%	4,0%	4,0%	4,8%	0%	2,8%	0,9%	0%	0%	0%	3,7%

**Tableau 5** : Résultats des tests de bio-essais. Pourcentages de KD enregistrés à 3 minutes et pourcentages de mortalité de la souche d'*An. gambiae* s.s. Kisumu (= sensible) après 3 minutes de contact avec les moustiquaires imprégnées de perméthrine à 500mg/m<sup>2</sup> et avec les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine à 25mg/m<sup>2</sup>.

insecticides	perméthrine										deltaméthrine										
	semaine 1	semaine 5	semaine 10	semaine 14	semaine 21	semaine 21	semaine 21	semaine 21	semaine 21	semaine 21	semaine 1	semaine 5	semaine 10	semaine 14	semaine 21	semaine 21	semaine 21	semaine 21	semaine 21	semaine 21	semaine 21
temps effectifs	103	92	98	99	103	103	103	103	103	103	113	113	111	51	106	106	106	106	106	106	106
KD 3 minute en %	100%	95,7%	85,7%	79,8%	24,3%	24,3%	24,3%	24,3%	24,3%	24,3%	32,7%	32,7%	11,7%	25,5%	25,5%	25,5%	25,5%	25,5%	25,5%	25,5%	25,5%
% mortalité après 24 h	100%	100%	89,8%	100%	68,9%	68,9%	68,9%	68,9%	68,9%	68,9%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

**Tableau 6** : Résultats des tests de bio-essais. Pourcentages de KD enregistrés à 3 minutes et pourcentages de mortalité de la souche d'*An. gambiae* s.s. Yaokoffikro (= résistante) après 3 minutes de contact avec les moustiquaires imprégnées de perméthrine à 500mg/m<sup>2</sup> et avec les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine à 25mg/m<sup>2</sup>.

insecticides	perméthrine										deltaméthrine										
	semaine 2	semaine 6	semaine 13	semaine 18	semaine 22	semaine 22	semaine 22	semaine 22	semaine 22	semaine 22	semaine 2	semaine 6	semaine 13	semaine 18	semaine 22	semaine 22	semaine 22	semaine 22	semaine 22	semaine 22	semaine 22
temps effectifs	93	96	116	102	102	102	102	102	102	102	104	113	105	108	104	104	104	104	104	104	104
KD 3 minute en %	15,0%	8,3%	6,9%	10,8%	11,8%	11,8%	11,8%	11,8%	11,8%	11,8%	3,8%	6,2%	25,7%	7,4%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
% mortalité après 24 h	11,8%	11,3%	34,5%	11,8%	7,8%	7,8%	7,8%	7,8%	7,8%	7,8%	37,5%	33,1%	72,4%	28,7%	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%