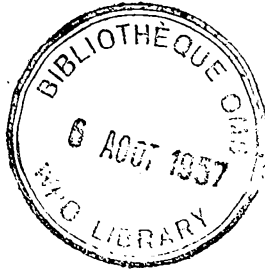


WHO/Mal/189
WHO/Insecticides/63
26 juin 1957

ORIGINAL : ANGLAIS



EVALUATION DE LA SENSIBILITE DES ANOPHELES AUX INSECTICIDES

Résumé des renseignements reçus par la Section du Paludisme

*
* *
*

Le Comité d'experts du Paludisme a recommandé, dans son cinquième rapport (1954), l'emploi de la méthode de Busvine et Nash pour déterminer la sensibilité des anophèles aux insecticides. Afin de donner effet à la recommandation du Comité, la Section du Paludisme a distribué, aux entomologistes et aux paludologues qui s'intéressent à la détermination de cette sensibilité, des trousseaux d'épreuve qui contenaient des solutions insecticides standards ainsi que le matériel nécessaire. La Section a reçu de très nombreux renseignements sur le résultat des tests effectués non seulement par les personnes qui ont reçu ces trousseaux, mais aussi par d'autres chercheurs. Ces renseignements sont résumés ci-après.

Les résultats des tests de sensibilité sur les anophèles ont été publiés dans certains cas, notamment dans ceux où l'on soupçonnait une résistance aux insecticides, et une revue très utile des déterminations quantitatives de cette sensibilité a été faite récemment par Busvine (1956), mais l'emploi sans cesse croissant des hydrocarbures chlorés dans les campagnes antipaludiques partout dans le monde et le danger de voir une résistance apparaître chez les vecteurs de paludisme rendent nécessaire de diffuser largement tous les renseignements disponibles concernant les tests de sensibilité effectués sur les anophèles.

Les tests résumés dans la présente note ont été exécutés selon la méthode de Busvine et Nash (1953, 1954). A quelques exceptions près, ils ont été faits sur le terrain; dans la plupart des cas, les insectes utilisés étaient des femelles

gorgées capturées dans la nature. On a exceptionnellement testé des femelles élevées en laboratoire à partir de larves capturées dans la nature et, dans un petit nombre d'autres cas - qui sont indiqués dans les tableaux - les tests de sensibilité ont été exécutés sur des femelles provenant de colonies de laboratoire. Les trois tableaux joints à la présente note résument les résultats de tests qui ont porté au total sur 35 souches différentes, correspondant à 16 espèces anophéliennes, toutes vectrices de paludisme. Dans le tableau I, on a résumé les tests exécutés avec du DDT, dans le tableau II, ceux qui ont été exécutés avec de la dieldrine, et dans le tableau III ceux qui ont été exécutés avec le gamma HCH.

On a estimé opportun d'indiquer dans les tableaux ci-dessus mentionnés le nombre de moustiques testés avec chaque concentration d'insecticide, le nombre d'insectes morts et le taux correspondant de mortalité. Les mêmes indications sont aussi données pour les témoins. Le lecteur pourra ainsi décider si les échantillons testés sont adéquats et si les résultats obtenus avec les différentes souches sont homogènes. Les tableaux indiquent aussi les concentrations létales médianes (ou CL_{50}) pour chaque épreuve. Ces concentrations ont été calculées en partant des chiffres de mortalité corrigés (ajustés selon la formule d'Abbott), qui ont servi à tracer des lignes de régression log de la concentration/probit, et la CL_{50} a fait l'objet d'une estimation graphique, sauf dans un petit nombre de cas où une méthode plus précise d'estimation numérique a été appliquée. On remarquera que, dans aucun des trois tableaux, il n'a été fait de distinction entre les souches résistantes et les souches sensibles. Ceci est dû au fait que, dans cette série d'observations, il serait difficile de faire la démarcation entre les unes et les autres. Les souches de zones traitées ont souvent une CL_{50} plus élevée que celle que l'on obtient avec des souches de zones non traitées, mais il serait difficile de qualifier de résistante une souche provenant d'une zone traitée, à moins que sa CL_{50} ne soit devenue plusieurs fois supérieure à la CL_{50} obtenue dans les zones non traitées. Dans la plupart des cas, la légère augmentation de la CL_{50} résultant de la "pression" de l'insecticide pourrait représenter le faible degré de tolérance (par exemple $\times 2$ à $\times 10$) qui est inévitable lorsqu'une population est soumise à une force quelconque de sélection; il s'agit de ce que Hoskins et Gordon (1956) ont appelé "vigour tolerance", plutôt que d'une véritable résistance.

Il est intéressant de noter que, d'après les CL_{50} , il n'y a pas de grandes variations dans le niveau de sensibilité des souches d'anophèles provenant de zones non traitées. Ceci est particulièrement remarquable dans le cas du DDT, avec lequel on a procédé à un bon nombre de tests. A quelques exceptions près, dans les parties du monde où ces tests ont eu lieu, la CL_{50} du DDT pour les moustiques anophèles non soumis à une pression d'insecticide varie entre 0,5 et 1,5 %. Les faits rapportés dans la présente note peuvent être considérés comme permettant de penser que ces chiffres représentent en fait des limites normales. On pourrait alors admettre que toute CL_{50} supérieure à cette gamme est due à une pression d'insecticide qui représente soit une "vigour tolerance" soit une résistance véritable, même en l'absence de données comparables concernant la période antérieure aux traitements insecticides. Dans cette série d'observations, on a trouvé des CL_{50} inférieures à 0,5 dans les cas suivants : A. leucosphyrus leucosphyrus et A. leucosphyrus balabacensis - deux formes étroitement apparentées du même complexe - A. superpictus et A. sundaicus. Le nombre de leucosphyrus femelles testées aussi bien à Sarawak que dans le Nord Bornéo est passablement grand et les conditions dans lesquelles les épreuves ont eu lieu sont satisfaisantes, si bien qu'il faut admettre que les deux formes de leucosphyrus examinées à Bornéo sont plus sensibles au DDT que d'autres anophèles.

En ce qui concerne la faible CL_{50} de A. superpictus observée en Grèce, on remarquera, dans le tableau I, que l'échantillon examiné a été comparativement restreint, mais les résultats d'autres chercheurs (Ansari et coll., 1956, Gramiccia et coll., 1955 et Zulueta et coll., 1957) qui ont trouvé pour A. superpictus des CL_{50} de DDT de 0,75, 0,72 et 0,6 %, respectivement, semblent indiquer que cette espèce a une CL_{50} relativement basse et qu'il y avait lieu de s'attendre à des valeurs inférieures à 0,5 %.

Le cas de sundaicus est similaire. Nous constatons une CL_{50} de 0,31 % obtenue en Birmanie, ce qui semble plutôt faible pour un anophèle, mais les tests effectués sur une grande échelle à Java montrent que la CL_{50} de cette espèce dans une zone non traitée est de 0,5 %. Davidson (1955) a aussi constaté à Java une CL_{50} de 0,5 % pour sundaicus, si bien que cette espèce semble être plus sensible au DDT que la moyenne des anophèles.

L'effet de la pression d'insecticide est, comme on l'a fait remarquer plus haut, manifeste dans beaucoup de cas. Les souches provenant de zones traitées ont en général une CL_{50} plus élevée que les souches provenant de zones non traitées. Ceci, comme le montre le tableau I, est net dans le cas de A. hyrcanus sinensis de Taïwan, de A. gambiae du Congo belge, et de A. leucosphyrus balabacensis du Nord Bornéo où la CL_{50} de DDT obtenue dans les zones traitées est plus élevée que celle que l'on a relevée dans les zones non traitées. Ces faits devraient probablement être attribués à une augmentation de la "vigour tolerance" plutôt qu'à la présence d'une véritable résistance.

Les résultats obtenus en Grèce par le Dr Hadjinicolaou sont particulièrement intéressants. Dans la région de Skala (sud du Péloponnèse), les tests de sensibilité effectués par Livadas et Thymakis en 1954, et par Busvine en 1955 (Busvine, 1955) ont donné pour A. sacharovi une CL_{50} de DDT de 2,6 % et >3 % respectivement, ce qui indique que, sous l'effet d'une pression d'insecticide soutenue, la résistance va en croissant. Les résultats enregistrés à Asterion (Skala), en août 1956, montrent qu'un degré très marqué de résistance au DDT est apparu chez A. sacharovi dans cette région. La CL_{50} a été estimée numériquement dans ce cas par M. K. Uemura, de la Section de Statistique de l'OMS. Comme on pouvait s'y attendre, une estimation graphique a peu de valeur en pareil cas où la concentration létale moyenne est tellement plus élevée que les concentrations employées dans le test. La CL_{50} estimée numériquement est de 122 % et, conformément à M. Uemura, les limites de capacité 95 % de cette CL_{50} sont 12 et 1250 %. Il semble donc que l'emploi prolongé de DDT et d'hydrocarbures chlorés analogues a provoqué une résistance très marquée chez A. sacharovi, dans la zone de Skala (Grèce méridionale).

Les constatations faites par Hadjinicolaou dans d'autres parties de la Grèce sont plus difficiles à interpréter. Une CL_{50} du DDT de 3 % (Anthili, Lamia) et de 2,7 % (Nea Komi, Kavalla) pour A. sacharovi sont supérieures à la CL_{50} normale de cette espèce. Faut-il considérer cette observation comme une marque de "vigour tolerance" ou comme indiquant le début d'une résistance ? Il est difficile de le dire. Dans la région de Skala, les premières observations concordaient parfaitement avec la notion de "vigour tolerance" et pourtant les résultats enregistrés en 1956

ont montré qu'une résistance véritable était en train d'apparaître. L'une des difficultés que l'on éprouve à interpréter les résultats constatés en Grèce provient du manque de renseignements sur le degré de sensibilité d'Anopheles sacharovi provenant de zones non traitées, car il n'existe, semble-t-il, plus de zones de ce genre en Grèce. On trouve dans la littérature mention pour sacharovi d'une CL_{50} du DDT de 0,2 %, que l'on a comparée avec la CL_{50} obtenue en Grèce et ailleurs, mais cette concentration létale médiane semble être une estimation improbable puisque l'on a trouvé une CL_{50} de 1,1 % pour des A. sacharovi provenant de régions non traitées de l'Iran (Zulueta et coll., 1957) et que toutes les observations faites avec d'autres formes du groupe maculipennis capturées dans des régions non traitées ont toujours donné des CL_{50} très supérieures. Si la CL_{50} de 1,1 % est prise comme base de comparaison, il se révèle que les résultats provenant de Anthili (Lamia) et Nea Komi (Kavalla) indiquent une légère augmentation de la tolérance, tandis que les constatations faites à Skala font ressortir un degré très marqué de résistance chez A. sacharovi.

En ce qui concerne la CL_{50} du DDT de 1,2 % obtenue pour A. maculipennis typicus à Poros (Grèce), il faut la considérer comme normale, car les CL_{50} obtenues avec des souches sensibles de cette espèce ont toujours été proches de ce chiffre. Il y a lieu de mentionner ici que la CL_{50} plus élevée du DDT obtenue pour maculipennis à Podgorii (Roumanie) en septembre-octobre 1956 était due à l'état des moustiques, qui, comme l'ont fait remarquer les chercheurs roumains, étaient chargés de corps gras. Il ne faut pas oublier non plus que les observations faites sur A. quadrimaculatus, A. aztecus et A. albimanus à Mexico, qui ont donné des CL_{50} comparativement élevées, datent du mois de septembre et du mois d'octobre, pendant lesquels la température était "fraîche et presque froide pendant la nuit", d'après le rapport de Duret. Zulueta et coll. (1957 a) ont montré qu'il y avait une grande augmentation de la CL_{50} chez A. maculipennis en Iran, au commencement de l'hibernation.

Avant de conclure, nous aimerions souligner les résultats intéressants obtenus avec la dieldrine chez A. gambiae (tableau II) dans la zone de Ruzizi au Congo belge. L'emploi du DDT a apparemment suscité une tolérance accrue à la dieldrine.

Comme le montrera le tableau II, un nombre considérable de femelles ont survécu à l'exposition à des concentrations de dieldrine de 0,4 à 1 %, mais la véritable signification de ce fait n'est pas encore claire. Dans les expériences de Davidson (1956), la survie après exposition à des concentrations de dieldrine d'environ 0,4 % a indiqué que le moustique survivant était un hybride d'une souche de gambiae résistante, mais il est difficile de dire s'il en est de même dans le cas observé à Ruzizi ou s'il s'agit simplement d'une augmentation de la "vigour tolerance".

Dans le cas de Zanzibar, il n'y a pas eu de survie à des concentrations de dieldrine de 0,25 % et il est curieux d'observer que, dans la région d'Illaro (Nigeria du Sud), laquelle a été traitée de façon répétée au HCH, il n'y a pas de signe suggérant l'apparition d'une résistance à la dieldrine et au HCH, comme celle que l'on a pu observer dans le Sokoto occidental (Nigeria du Nord).

BIBLIOGRAPHIE

1. Ansari, N., Baghdiantz, A. & Samimi, B. (1956) rapport non publié, Institut du Paludisme, Téhéran
2. Busvine, J.R. (1955) rapport non publié adressé à l'OMS
3. Busvine, J.R. (1956) Bull. Org. mond. Santé, 15, 787
4. Busvine, J.R. & Nash, R. (1953) Bull. ent. Res., 44, 371
5. Busvine, J.R. & Nash, R. (1954) Bull. Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn., 80, 30
6. Davidson, G. (1955) rapport non publié adressé à l'OMS
7. Davidson, G. (1956) Nature, 178, 863
8. Gramiccia, G., Stevens, P.A., Faghieh, M., Janbakhsh, B., & Arjomand, F. (1955) rapport non publié émanant du projet de lutte contre les maladies transmises par les arthropodes, Téhéran
9. Hoskins, W.M., & Gordon, H.T. (1956) Annual Review of Entomology, 1, 89
10. Zulueta, J., de, Jolivet, P., Thymakis, K., & Caprari, P. (1957) document WHO/Mal/188
11. Zulueta, J., de, Jolivet, P., Thymakis, K., & Caprari, P. (1957a) Bull. Org. mond. Santé, 16, 475

TABLEAU I. Taux de mortalité apparente selon la méthode de BISHOP - INSERMONT OFFENS ANVS 128 DDT

Espèce	Investigateur	Pays	Localité ou zone	Traitement ou absence de traitement	Date	Concentration de DDT dans l'huile non volatile										Méthode								
						0,25 %	0,5 %	0,75 %	1,0 %	1,5 %	2,0 %	3,0 %	4,0 %	5,0 %	6,0 %	Taux de mortalité d'insectes non corrigés (%)	Taux de mortalité d'insectes corrigés (%)							
						Nombre d'insectes testés	Taux de mortalité d'insectes non corrigés (%)	Nombre d'insectes testés	Taux de mortalité d'insectes non corrigés (%)	Nombre d'insectes testés	Taux de mortalité d'insectes non corrigés (%)	Nombre d'insectes testés	Taux de mortalité d'insectes non corrigés (%)	Nombre d'insectes testés	Taux de mortalité d'insectes non corrigés (%)	Nombre d'insectes testés	Taux de mortalité d'insectes non corrigés (%)	Nombre d'insectes testés	Taux de mortalité d'insectes non corrigés (%)					
<i>A. quadrimaculatus</i>	J.P. Duret	Haïti	Colony Port de Salomon	-	sept. & oct. 1956	79	1,5	299	12	4,6	294	41	13,9	289	137	55,0	115	70,6	139	1	0,7	1,5*		
<i>A. aeneus</i>	"	"	"	"	"	119	15	277	68	24,5	284	84	33,1	274	113	44,5	229	61,5	200	1	0,5	1,6*		
<i>A. albimanus</i>	J. Blaquez ¹	Venezuela	La Cabaña (Maracaibo)	Traitement par le DDT	"	196	17	468	175	37,4	501	272	62,9	295	226	92,2	205	108	130	21	17,5	0,72		
<i>A. albimanus</i>	"	"	"	"	"	205	123	60,0			205	177	86,5	195	92	94,5	188	128	206	43	20,9	1,00		
<i>A. albimanus</i>	M.H. Holstein	Congo belge	El Limon (San Carlos)	Traitement ?	"	37	20	54			36	27	75	31	88,5	30	100	100	38	6	21,4	1,10		
<i>A. albimanus</i>	"	"	Matana (près de Bakou)	Pas de traitement	Janv.-févr. 1957	27	3	77	5	6,5	32	22	66,7	30	97,3	30	100	100	42	1	2,4	0,9		
<i>A. albimanus</i>	J. Armstrong	Zanzibar	Ruizi (près de Bahou)	Traitement par le DDT	"	40	8	60	25	42	76	13	17,1	77	17	22	37	39	54	91	1	1,1	1,8	
"	"	"	diverses localités de l'île de Zanzibar	Pas de traitement	26.1 - 2.2.1957	20 ²	1	21	5	26	20	17	85	6	5	89	6	5	100	10	0	0	0,6	
"	R. Elliott & J. Armstrong	Nigeria	Ilava (Nigeria du Sud)	Traitement par le DDT	12-17.11.1956	895	239	27,9			888	648	73,5	867	221	47,3	119	93	78,2	521	6	1,2	1,4	
<i>A. maculipennis</i>	Ungreanu et coll.	Roumanie	Podgori ²	Pas de traitement	20.6 - 16.8.1956	119	23	19,7			119	23	19,7	566	125	22	867	221	47,3	106	0	0	2,0	
"	"	"	Ugheni ³	Traitement dans les 8 districts arriérés (DDT et DDT)	21.9 - 25.10.1956	566	125	22			566	125	22			566	279	49,2	390	8	2,1	2,1		
"	"	"	Foros (sur la rivière Erros)	Traitement	21.7 - 12.9.1956	159	101	66			159	101	66			159	92	69,1	172	10	10,4	1,2		
<i>A. scholaris</i>	J. Hadjioannou	Grèce	Asterion, SHALA (Lacotis)	"	14-16.8.1956	139	10	7,2			171	15	8,7			313	47	15	210	27	12,7	22,4	16,3	
"	"	"	Arthili, Iamta	"	29-31.8.1956	29	1	3,4			76	12	15,7			90	28	31,1	81	44	54,3	78	45	57,7
"	"	"	Nea Koni, Kavalla (Macedoine)	"	13-15.9.1956	77	9	11,6			81	22	27,1			87	27	31,0	84	36	42,2	95	58	68,2
<i>A. superpictus</i>	"	"	Tzasa, Serres (Macedoine)	"	16.9.1956	22	17	77,2			18	15	83,3			21	20	95,2	95	25	100	26	100	100
<i>A. pallidior</i>	G. Oremontis et coll.	Iran	Zone de Schavar	Pas de traitement	5-10.9.1956	36	1	2,8			369	239	64			366	366	100	344	21	6,1	0,72		
"	"	"	"	"	avr.-nov. 1955	130	92	66			140	130	92			140	130	92						
<i>A. hyrcanus albimanus</i>	P.T. Tseng	Taiwan	Tung-Kang ⁴	Traitement par le DDT	9-9.1954	26	6	23,1			26	10	39,2			17	14	82,4						
"	S.Y. Liu et coll.	"	Tung-Kang ⁴	"	10-14.2.1956	61	21	34,4			61	21	34,4			61	21	34,4						
"	S.Y. Liu	"	Wu-Kou-Chu ⁶	"	16.2.1956	95	8	8,4			95	31	32,6			69	26	38,2						
"	"	"	Hsin-Chu ⁶	"	2-3.3.1956	102	2	2,0			101	15	14,9			119	66	55,5						
<i>A. hyrcanus</i>	W.T. Challepach ¹	Singapour	Tung-Kang ⁴	Pas de traitement ?	18, 19 & 29.2.1956	102	5	4,9			102	15	14,7			102	44	43,1						
<i>A. hoshi</i>	"	"	Singapour	"	6-8.3.1956	48	1	2,1			48	3	6,3			78	31	43,1						
<i>A. JENSEI</i>	"	"	"	"	25.7 - 12.8.1955	18	9	50			42	22	52,4			48	21	43,6						
<i>A. sundarwan</i>	S. Sundarwan	Java	Tjilatjap (côte méridionale de Java)	Pas de traitement	23.8 - 30.8.1955	494	90	19,8			494	268	54,1			494	268	54,1						
"	"	"	"	"	avr.-oct. 1955	86	39	45,8			86	61	70,9			86	78	90,1						
"	"	"	"	"	avr. 1956	42	15	35,7			42	23	54,8			42	19	45,2						
<i>A. L. leucobrunnea</i>	V.H. Huels & Hong	Sarawak	Song (Sung Division)	Traitement par le DDT	nov. 1956	65	46	70,8			68	58	85,3			68	68	100						
<i>A. L. albimanus</i>	T.L. Cheng	Malaisie britannique	Keningau	Pas de traitement	3-10.12.1956	26	29	60,7			47	46	97,9			26	29	60,7						
"	"	"	Tenom	Traitement par la chaux	nov. 1956	26	22	84,6			26	22	84,6			26	22	84,6						
"	"	"	Tambunan	Traitement par le DDT	mars 1957	31	9	29			33	22	66,6			46	44	95,9						

* Estimation numérique
 1 Information reçue par l'intermédiaire de la Division de l'Assainissement
 2 Femelles gonées
 3 Femelles gonées, certains étant obscurés de sang
 4 Tests faits sur des femelles non gonées qui ont été élevées à partir de larves capturées dans la nature
 5 Concentration de DDT : 0,2 %
 6 Tests faits sur des femelles gonées capturées dans la nature au stade adulte
 7 On n'a pas essayé de définir la sous-espèce d'hybride utilisée dans ces expériences

