

WHO/Mal/259
WHO/Insecticides/106
8 avril 1960

ORIGINAL : ANGLAIS

LA CAPACITE VECTRICE D'UNE SOUCHE RESISTANTE AUX INSECTICIDES ET
D'UNE SOUCHE SENSIBLE DE A. GAMBIAE DANS LA NIGERIA SEPTENTRIONALE

par

V. Ramakrishna, Entomologiste de l'OMS
Projet antipaludique du Sokoto occidental, Nigeria septentrionale

et

R. Elliott, Entomologiste, Malaria Service,
Ministry of Health, Federation of Nigeria

Introduction

Busvine (1957), à la fin de la discussion qui avait porté sur sa communication concernant les souches d'insectes, résistantes aux insecticides, qui présentaient de l'importance au point de vue de la santé publique, a signalé que, si l'on savait que des Anopheles saccharovi résistants transmettaient, en Grèce, le paludisme, l'efficience vectrice relative des souches résistantes, par comparaison avec celle des souches sensibles, était généralement inconnue. On a fréquemment observé que les souches d'Anopheles résistantes aux insecticides, qui ont fait leur apparition dans différentes régions du globe, ont été la cause du maintien de la transmission du paludisme, mais l'on ne dispose à ce sujet que de très peu de chiffres. La présente communication s'efforce de remédier à cette lacune en ce qui concerne la souche de A. gambiae dont on a découvert qu'elle manifestait une résistance à la dieldrine et à l'HCH dans le Sokoto occidental en 1955 (Elliott & Ramakrishna, 1956). L'historique des activités antipaludiques dans cette province a été donné par Ramakrishna & Elliott (1959); la zone dont il s'agit est la zone de 300 milles carrés du projet pilote initial, qui a été traitée comme suit au moyen de pulvérisations, dans les habitations, d'insecticides à action rémanente :

juillet 1954 à mai 1955 : dieldrine à 0,25 g/m²;

juin 1955 : doses de dieldrine doublées dans la moitié de la zone;

- mai 1956 : HCH à $0,4 \text{ g/m}^2$ introduit pour remplacer les doses les plus élevées de dieldrine;
- août 1956 : doses de dieldrine doublées dans la zone où le dosage était antérieurement de $0,25 \text{ g/m}^2$;
- avril 1957 : DDT à $2,0 \text{ g/m}^2$ introduit pour remplacer les deux autres insecticides;
- septembre 1957 : le DDT a complètement remplacé les autres insecticides.¹

¹ Il convient de rappeler ici que, en 1955, une souche de A. gambiae résistante à la dieldrine avec une valeur CL_{50} d'environ 800 fois celle de la souche sensible a été isolée dans la zone du projet du Sokoto occidental qui avait été traitée à la dieldrine. Des recherches concernant la répartition de la résistance à la dieldrine dans cette zone ont été effectuées en 1956 et il a été constaté que, dans le centre de la zone traitée à la dieldrine, la population de A. gambiae consistait en 89 % d'homozygotes résistants, 9 % d'homozygotes sensibles et 2 % seulement d'hétérozygotes. Dans une zone qui avait été traitée seulement à l'HCH, on a enregistré une composition analogue de la population. On a constaté que la résistance à la dieldrine et la résistance à l'HCH se reliaient l'une à l'autre. La CL_{50} des A. gambiae adultes dans le projet pilote, évaluée selon la méthode OMS des tests de sensibilité, se situait entre 0,13 et 0,52 pour l'HCH (les chiffres correspondants, pour les souches sensibles, dans les zones non traitées étaient de 0,0032-0,004). Les CL_{50} pour la dieldrine n'ont pas été obtenues, mais le pourcentage des survivants après une exposition à des papiers imprégnés à 4 % variait entre 78 et 100. La sensibilité à l'égard du DDT ne dépassait que légèrement la normale. Des recherches complémentaires sur la répartition de la résistance dans le Sokoto occidental ont été effectuées en utilisant le test de sensibilité des larves. On a constaté que, dans les endroits où l'HCH avait été utilisé pendant deux ans et demi, la population de A. gambiae était homozygote pour le gène de résistance croisée. Lorsque la dieldrine avait été utilisée, on a constaté la présence d'une population mixte consistant en éléments résistants homozygotes et hétérozygotes. On a découvert une propagation accentuée du facteur de résistance à 14 milles au moins de la limite de la zone traitée. On n'a pas constaté de manifestations de résistance au DDT.

Le lecteur trouvera les références pertinentes dans la communication de Ramakrishna & Elliott (1959). Un rapport d'Armstrong et autres a été publié dans le document WHO/Mal/182 de la présente série. (Remarque de l'éditeur)

Observations

Les densités moyennes mensuelles d'Anopheles, les indices sporozoïtiques et les densités moyennes infectantes de A. gambiae, dans les zones placées sous les quatre régimes et dans une zone non traitée, figurent dans les tableaux 1 à 3. Les termes sont définis comme suit :

densité moyenne d'Anopheles : nombre de A. gambiae femelles par chambre et par jour, tel qu'il a été déterminé par les captures au moyen de poudrages de pyrèthre;

indice sporozoïtique : pourcentage avec infections des glandes salivaires;

densité moyenne infectante : $\frac{AAD \times SR}{100}$ (Davey & Gordon, 1933).

Les tableaux et les chiffres montrent que, d'une manière générale, la transmission du paludisme dans la zone en question est dépitable chez l'insecte, surtout pendant les troisième et quatrième trimestres de l'année. Les chiffres de la densité moyenne infectante sont de zéro pendant tout le premier trimestre et, seule, la zone non traitée accuse un chiffre faible pour le deuxième trimestre de 1956. La dose la plus faible de dieldrine semble avoir amené une réduction initiale de la densité moyenne infectante, réduction qui a rapidement disparu. La baisse enregistrée durant le troisième trimestre de 1956 se rapporte à une zone réduite. La dose doublée de dieldrine n'a pas eu d'effet sur la reprise des chiffres de la densité moyenne infectante qui, en 1956, étaient du même ordre que ceux de la zone non traitée.

L'effet de l'introduction de l'HCH se manifeste principalement par une réduction de la population d'Anopheles, bien que le dernier chiffre de l'indice sporozoïtique soit faible. L'HCH a donc réussi à réduire l'intensité de la transmission du paludisme mesurée par la densité moyenne infectante. Il y a lieu de supposer que l'HCH exerce une certaine action sur la fraction résistante hétérozygote d'une population de A. gambiae. Ramakrisna & Elliott (1959) arrivent à cette déduction en partant du fait que les populations provenant de zones où l'on utilisait seulement l'HCH deviennent homozygotes pour le facteur de résistance. Davidson & Pollard (1958) ont démontré expérimentalement qu'une dose simulée de $0,5 \text{ g/m}^2$ d'isomère gamma de l'HCH, utilisée sur le terrain, tue un pourcentage élevé d'hétérozygotes pendant huit semaines, au maximum, après les pulvérisations, alors que la même dose de dieldrine devenait virtuellement inefficace dans un laps de temps beaucoup plus court.

Enfin, le DDT a réduit la population de moustiques dans des proportions telles qu'un indice sporozoïtique n'a pu être obtenu et que la densité moyenne infectante a été considérée comme correspondant à zéro.

TABLEAU I

DENSITE MOYENNE D'ANOPHELES DE A. GAMBIAE
 DANS LE SOKOTO OCCIDENTAL (NIGERIA SEPTENTRIONALE)

Trimestre et année	Zone non traitée	Dieldrine 0,25 g/m ²	Dieldrine 0,5 g/m ²	HCH 0,4 g/m ²	DDT 2,0 g/m ²
III 1954	90,6	38,4	-	-	-
IV 1954	72,1	2,6	-	-	-
I 1955	11,2	1,0	-	-	-
II 1955	31,3	3,5	0,06	-	-
III 1955	143,2	25,7	11,9	-	-
IV 1955	28,2	20,4	13,2	-	-
I 1956	2,2	5,0	8,7	-	-
II 1956	10,4	7,4	6,3	3,1	-
III 1956	147,5	19,0	112,9	46,9	-
IV 1956	36,5	-	20,4	8,8	-
I 1957	1,2	-	-	4,6	-
II 1957	8,7	-	-	8,7	0,8
III 1957	66,4	-	-	14,8	0,9
IV 1957	34,8	-	-	-	0,2

TABLEAU 2
 INDICE SPOROZOITIQUE CHEZ A. GAMBIAE
 DANS LE SOKOTO OCCIDENTAL (NIGERIA SEPTENTRIONALE)

Trimestre et année	Zone non traitee	Dieldrine 0,25 g/m ²	Dieldrine 0,5 g/m ²	HCH 0,4 g/m ²	DDT 2,0 g/m ²
III 1954	2,5	0,0	-	-	-
IV 1954	3,6	0,5	-	-	-
I 1955	0,0	0,0	-	-	-
II 1955	0,0	0,0	0,0	-	-
III 1955	2,2	0,6	1,7	-	-
IV 1955	3,1	3,5	1,6	-	-
I 1956	0,0	0,0	0,0	-	-
II 1956	0,1	0,0	0,0	0,0	-
III 1956	1,5	0,7	1,2	1,2	-
IV 1956	1,7	-	8,7	1,7	-
I 1957	0,0	-	-	0,0	-
II 1957	0,0	-	-	0,0	0,0
III 1957	3,2	-	-	0,66	0,0
IV 1957	0,5	-	-	-	0,0

TABLEAU 3
 DENSITES MOYENNES INFECTANTES DE A. GAMBIAE
 DANS LE SOKOTO OCCIDENTAL (NIGERIA SEPTENTRIONALE)

Trimestre et année	Zone non traitee	Dieldrine 0,25 g/m ²	Dieldrine 0,5 g/m ²	HCH 0,4 g/m ²
III 1954	2,265	0,0	-	-
IV 1955	2,595	0,013	-	-
III 1955	3,150	0,154	0,187	-
IV 1955	0,874	0,714	0,211	-
III 1956	2,212	0,133	1,355	0,563
IV 1956	0,620	-	1,775	0,150
III 1957	2,12	-	-	0,098
IV 1957	0,17	-	-	-

Discussion

Il semble que les changements provoqués par les traitements successifs à la dieldrine et à l'HCH dans la population de A. gambiae sont, dans le cas de la dieldrine, l'apparition d'une population résistante, à prédominance hétérozygote, tandis que l'HCH remplace cette population par une population résistante homozygote. Les observations recueillies montrent que la capacité vectrice d'une population principalement hétérozygote est tout à fait aussi considérable que celle d'une population sensible.

La période qui suit l'introduction de l'HCH indique une réduction à la fois de la population de moustiques et des indices sporozoïtiques, de sorte que la capacité vectrice de la population résistante, maintenant à prédominance homozygote, est faible. Toutefois, la transmission du paludisme peut encore être constatée et les causes de la réduction de son intensité semblent plus probablement être la

réduction du nombre des moustiques et de la durée d'existence du moustique, considéré individuellement, plutôt qu'un changement survenu dans sa capacité vectrice. Ce point ne peut être éclairci que par des essais de laboratoire portant sur l'aptitude des différents types génétiques à acquérir l'infection paludique et sur la longévité de ces types.

Enfin, le DDT a eu pour effet de réduire à la fois la population de A. gambiae et son indice sporozoïtique, de telle façon qu'il est impossible de détecter, chez le moustique, la transmission du paludisme. Pour ce qui est de la population humaine, un degré réduit de transmission a pu encore être découvert, mais, chez le moustique, la mesure de ce phénomène ne pourra être réalisée que lorsqu'on disposera de méthodes de collecte plus raffinées permettant de présenter des échantillons adéquats de la population réduite.

Conclusions

On est donc fondé à conclure que

1. Une population de A. gambiae consistant principalement en éléments résistants hétérozygotes est aussi capable de transmettre le paludisme qu'une population sensible, et que la capacité vectrice de l'individu ayant un génotype hétérozygote est probablement égale à celle de l'homozygote sensible.
2. La capacité vectrice du génotype homozygote est peut-être moindre que celle de l'hétérozygote, mais ce fait n'est pas démontré, en raison de la brièveté de la période d'observation dont il s'agit ici, le niveau de la population ayant été considérablement réduit à la suite de l'utilisation de l'HCH.
3. L'introduction du DDT a réduit la population subsistante à un tel point que la transmission du paludisme n'a pas pu être détectée au moyen des méthodes en usage, bien que l'on ait su que la transmission existait réellement.

Résumé

Les observations recueillies sur la densité moyenne d'Anopheles, sur l'indice sporozoïtique et sur la densité moyenne infectante des populations de A. gambiae dans le Sokoto occidental montrent que la transmission du paludisme par des populations soumises à une sélection à la fois par la dieldrine et par l'HCH peut être réduite en raison de la réduction du nombre des moustiques, selon les différents régimes insecticides, mais que la capacité vectrice de l'espèce n'est probablement pas modifiée par le changement survenu dans le caractère de la population. L'introduction du DDT a réduit les densités d'Anopheles à un tel point qu'il n'a pas été possible d'obtenir d'indice sporozoïtique et que la densité moyenne infectante a été considérée comme étant égale à zéro.

Remerciements

Nous tenons à remercier le Dr F. J. Cambournac, Directeur régional OMS du Bureau de l'Afrique et le Dr C. M. Norman Williams, Chief Medical Adviser to the Federation of Nigeria, d'avoir bien voulu nous donner l'autorisation de publier la présente communication.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Busvine, J. R. (1957) Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg., 51, 1, p. 11
- Davey, T. H. & Gordon, R. M. (1933) Ann. Trop. Med. Parasit., 27, 27
- Davidson, G. & Bollard, D. G. (1958) Nature, 182, 439
- Elliott, R. & Ramakrishna, V. (1956) Nature, 177, 532
- Ramakrishna, V. & Elliott, R. (1959) Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg., 53, 1, p. 102