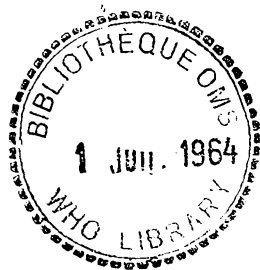


a 63733



WHO/Vector Control/63
WHO/Mal/440
23 mars 1964

ORIGINAL : ANGLAIS

ÉCOLOGIE DES MOUSTIQUES ANOPHELES EN INDE¹
DU POINT DE VUE DE L'ÉRADICATION DU PALUDISME¹

par

R. Pal, Division de l'Hygiène du Milieu,
Organisation mondiale de la Santé, Genève

1. Introduction

L'étude de l'écologie des anophèles vecteurs du point de vue de l'éradication du paludisme est du plus haut intérêt en Inde, car on y trouve des colonies hétérogènes qui se différencient nettement par leurs gîtes larvaires et par leurs degrés d'exophilie, d'exophagie, d'endophilie et d'endophagie. Malgré cette diversité de comportement des vecteurs, la transmission du paludisme a été plus ou moins interrompue partout où les bâtiments ont été traités de manière efficace au moyen d'insecticides à action rémanente. Pour donner un exemple, rappelons que les deux principaux vecteurs du paludisme en Inde sont : A. culicifacies, espèce domestique très répandue, principalement zoophile et dont le taux d'infectivité est faible, et A. fluviatilis, espèce peu répandue, principalement exophile et anthropophile, à indice sporozoïtique élevé. Or on est parvenu avec le même succès à faire reculer le paludisme transmis par ces deux espèces, bien que l'on ait cru à une certaine époque qu'il serait plus facile d'éliminer le paludisme stable transmis par A. fluviatilis que le paludisme instable transmis par A. culicifacies (Pal & Sharma, 1955).

¹ La présente étude a bénéficié de l'appui de l'Organisation mondiale de la Santé et d'un don fait à l'OMS par les services de Santé publique des États-Unis pour subventionner des travaux de recherche (EF. 194).

Indépendamment de son effet ultime sur la transmission, le traitement par les insecticides provoque des réactions très diverses chez les vecteurs. Des espèces comme A. minimus, A. philippinensis, A. sundaicus et A. fluviatilis (en partie) ont pratiquement disparu des zones où elles étaient autrefois très répandues bien que les mesures prises aient été exclusivement dirigées contre les adultes. Au contraire, des espèces comme A. jeyporiensis candidiensis et A. leucosphyrus leucosphyrus ont été à peine touchées.

Au cours des dix dernières années, des récoltes régulières de moustiques ont été faites dans les 390 services antipaludiques de l'Inde, dont chacun est responsable d'un million d'habitants; il ressort des données ainsi réunies que, dans certaines parties du pays, la population de vecteurs a progressivement diminué au cours de cette période et qu'en bien des endroits, les densités ont baissé à tel point qu'il est souvent très difficile de trouver des spécimens des espèces en cause. Néanmoins, en ce qui concerne A. culicifacies et A. fluviatilis, la situation est assez compliquée. La population de A. culicifacies avait beaucoup diminué à la suite des pulvérisations effectuées dans l'ensemble du pays, mais à l'heure actuelle, ces anophèles réapparaissent en très grand nombre. Les densités de A. fluviatilis ont également beaucoup diminué dans le sud de l'Inde, mais dans la région de Terai (Uttar Pradesh), leur nombre est demeuré assez élevé malgré le rythme très soutenu des pulvérisations. Il a été particulièrement intéressant d'étudier la réapparition de certaines de ces espèces après la cessation des pulvérisations. Dans le district de Kanara, où l'on n'a découvert à une époque qu'une douzaine de A. fluviatilis adultes et quelques larves sur une superficie de 4000 miles carrés, A. fluviatilis réapparaît progressivement; il en va de même dans la région de Saklespur Taluk (Etat de Mysore) où A. culicifacies et A. fluviatilis ont commencé de réapparaître depuis la fin des pulvérisations, encore que les effectifs soient faibles et que tous les spécimens aient été récoltés dans des étables.

Deux observations semblent s'imposer : i) 2 ou 3 ans après l'achèvement des pulvérisations, la densité des vecteurs n'a pas retrouvé son niveau initial et ii) le nombre des moustiques a considérablement augmenté dans les étables. Il se

peut qu'en raison de l'intensité des pulvérisations dans toutes les habitations humaines, la proportion de vecteurs anthropophiles ait progressivement baissé et que le nombre des zoophiles ait augmenté. Ce phénomène prend une importance particulière dans le cas de A. fluviatilis, car si les anthropophiles sont éliminés, les zoophiles ne seront pas à redouter comme agents de transmission du paludisme.

2. Sensibilité des vecteurs aux insecticides

De vastes enquêtes sur la sensibilité des vecteurs aux insecticides sont périodiquement effectuées en Inde; il en ressort que différentes espèces ont accusé des variations de sensibilité considérables indépendamment des fluctuations saisonnières et autres. On trouvera dans le tableau suivant¹ les valeurs de la CL_{50} pour certaines des espèces les plus importantes :

Espèces	CL_{50} (données de base)	
	DDT	Dieldrine
<u>A. culicifacies</u> *	0,22-0,43	0,032-0,078
<u>A. fluviatilis</u>	0,35-0,64	0,24
<u>A. minimus</u>	0,18	-
<u>A. philippinensis</u>	0,28	-
<u>A. stephensi</u>	0,5	0,10

* CL_{50} pour le DDT dans les pays avoisinants : Pakistan occidental (1,3), Ceylan (0,27) et Birmanie (0,31-0,60).

¹ Renseignements tirés du document WHO/Mal/242 - WHO/Insecticides/100 et de l'étude "Vectors of Malaria in India" (1961) publiée par la "National Society of India for Malaria and other Mosquitos borne Diseases".

Il ressort de ce tableau que A. minimus et A. philippinensis par exemple sont extrêmement sensibles aux hydrocarbures chlorés lorsqu'on les compare à A. culicifacies et A. stephensi. Néanmoins, le trait le plus significatif est que, malgré des pulvérisations au DDT qui se sont prolongées pendant plus de 10 ans, la plupart des espèces de vecteurs sont restées sensibles à cet insecticide, à l'exception de A. subpictus, qui a très vite présenté une résistance au DDT et/ou à la dieldrine (Sharma et al., 1957), mais cette espèce ne joue apparemment aucun rôle dans la transmission du paludisme en Inde. Plus récemment, le phénomène le plus important a été l'apparition de plusieurs souches résistantes¹ en particulier chez A. stephensi et A. culicifacies.

Raja Gopalan et al. (1956) ont signalé que des larves de A. stephensi,² vecteur du paludisme dans les villes, étaient résistantes au DDT à Erode (Etat de Madras). D'autres travaux consacrés à cette espèce ont fait apparaître un niveau de résistance très élevé à l'état larvaire, atteignant 567 fois la normale. Néanmoins, on a constaté que les adultes n'étaient que légèrement tolérants, la CL₅₀ étant de 3,2 %, contre 1,1 % pour la souche normale (Mammen, 1957; Mohan & Singh, 1960 - communications personnelles). Selon Sitaraman (1962), les adultes seraient devenus résistants au DDT (CL₅₀ = 4 %) et tolérants à l'HCH et à la dieldrine dans les régions de Hyderabad et de Visakhapattanam (Etat d'Andhra Pradesh). Dans les zones où A. stephensi est résistant, il est devenu difficile d'interrompre la transmission du paludisme. En mai 1962, un grand nombre de cas ont été dépistés à Visakhapattanam et aux alentours, mais la maladie a été très rapidement endiguée

¹ On s'est aperçu que A. annularis, A. hyrcanus, A. splendidus et A. aconitus, qui n'ont qu'une importance secondaire dans la transmission du paludisme, étaient résistants soit au DDT soit à la dieldrine, soit aux deux dans maintes parties du pays. Muir (1963) a signalé qu'à Java A. aconitus était résistant au DDT et à la dieldrine.

² Dans certains secteurs du sud de l'Iran, A. stephensi serait résistant au DDT et à la dieldrine, ce qui compromet le programme d'éradication du paludisme dans la région (WHO/Mal/325 : WHO/Insecticides/129, 1961).

grâce à la chimiothérapie et à des pulvérisations systématiques à l'HCH. A. stephensi pose également un problème dans les agglomérations, où il se reproduit principalement dans les puits; les autorités nationales se disposent à procéder à des essais limités avec le dichlorvos dans l'espoir de maîtriser la situation.

Au cours des deux dernières années, c'est A. culicifacies qui a fait l'objet des observations les plus intéressantes. Malgré l'emploi généralisé du DDT pendant 10 à 11 ans, cette espèce est demeurée sensible à ce produit (Rao & Bhatia, 1957), ce qui a conduit à penser que A. culicifacies n'a peut-être pas de gène de la résistance.

Néanmoins, on a signalé dans le district de Thana, qui faisait autrefois partie de l'Etat de Bombay, que A. culicifacies était devenu résistant à la dieldrine après 2 ou 3 cycles de pulvérisation seulement, ce qui a provoqué une épidémie de paludisme (Patel et al., 1958). La CL_{50} est de 3,1 % pour la dieldrine, bien que l'espèce soit sensible au DDT. On a par conséquent suspendu les pulvérisations de dieldrine et l'espèce a retrouvé sa sensibilité normale en une saison (Ramachandra Rao et al., 1960). On a également observé une résistance à la dieldrine dans le district d'Udaipur (Etat du Rajasthan) après deux cycles de pulvérisations seulement (Jaipal Singh, communication à l'OMS). De même, Subbarao (communication à l'OMS) a signalé une tolérance marquée de A. culicifacies pour cet insecticide, alors même que l'on n'avait pas utilisé précédemment la dieldrine ou le HCH dans les habitations. Bien que l'on n'ait pas procédé à des expériences génétiques, on peut induire des observations ci-dessus que l'apparition de la résistance à la dieldrine chez A. culicifacies suit le schéma général et prend la forme d'un gène semi-dominant ou dominant en l'espace de quelques générations (Macdonald, 1959).

Pour la première fois en 1959, des signes de tolérance au DDT ont été observés chez A. culicifacies dans le district de Panch Mahal (Etat de Gujerat) où la CL_{50} est passée de 0,5 % en 1947 à 2,2 % en 1959 (Rahman et al., 1959), ce que Luen & Shalaby (1962) ont confirmé. Pendant la période 1960/61, une forte résistance au DDT a été constatée dans de vastes zones du Gujerat et du Maharashtra (Patel

et al., 1961). Ce phénomène a été confirmé plus tard lorsqu'on s'est également heurté à la résistance du vecteur dans certains districts des Etats du Rajasthan, du Madhya Pradesh et de l'Uttar Pradesh (Krishnamurthy, 1962, communication à l'OMS). Il est évident que la résistance au DDT de cette espèce s'est maintenant étendue à une grande partie de l'Inde.

Dans certains secteurs de l'Etat du Maharashtra, où les cas de paludisme sont nombreux, on a remplacé le DDT par le HCH, mais après deux cycles de pulvérisations seulement, à raison de 20 g de l'isomère-gamma par pied carré, A. culicifacies est devenu résistant à cet insecticide, le niveau de la résistance s'élevant de 2 à 4 fois. Cette apparition rapide de la résistance au HCH s'expliquerait par l'utilisation d'insecticides du groupe des cyclodiènes à des fins agricoles (Sharma & Samotra, 1962). En revanche, A. culicifacies a manifesté une sensibilité plus grande au DDT.

Qu'une population résistante au DDT soit apparue en l'espace de deux ans, après une période de 9 à 10 ans pendant laquelle la pression des insecticides n'a exercé aucune action sélective, cela peut être dû à une couverture incomplète, à la qualité médiocre des pulvérisations et à l'irrégularité des intervalles entre pulvérisations pendant les 10 premières années. L'amélioration des travaux pendant la phase d'attaque du programme d'éradication a sans doute beaucoup accru la pression sélective, déterminant ainsi l'apparition de souches résistantes. Néanmoins, il est intéressant de noter qu'aucun foyer de paludisme n'est apparu dans les zones où les pulvérisations étaient satisfaisantes, malgré la résistance au DDT de l'espèce vectrice.

3. Modifications écologiques probables chez les anophèles

Un certain nombre de chercheurs (Luen & Shalaby, 1962; Shalaby, 1962; Bhatia & Deobhankar, 1962) ont étudié quelles sont, chez A. culicifacies, les modifications écologiques probables qui peuvent expliquer l'apparition de la résistance aux insecticides sans qu'il y ait de poussée de paludisme. Leurs conclusions peuvent se résumer comme suit :

- 1) bien que A. culicifacies atteigne des densités très élevées dans les zones en question, une proportion de plus en plus forte des moustiques est exophile;

- ii) la souche résistante de A. culicifacies vit moins longtemps que la souche sensible;
- iii) le DDT a une action irritante sur la population anophélienne, qui pourtant est résistante à l'insecticide;
- iv) les contacts entre l'homme et A. culicifacies ont été très rares.

Nous allons examiner ces différents points de plus près car ils ont une certaine importance.

i) Exophilie

Das & Mammen (1959) ont observé un certain nombre de A. culicifacies dans des abris extérieurs. Dans certaines régions du Madhya Pradesh, la plupart des A. culicifacies se récoltent également dans des abris naturels. Une équipe de l'OMS l'a confirmé en se servant de puits-abris artificiels pour étudier le comportement de ces moustiques dans plusieurs de ces régions. Théoriquement, c'est là un fait auquel on pouvait s'attendre car, par suite des pulvérisations dans les bâtiments, c'est l'élément endophile de la population qui en principe a été détruit et l'élément exophile qui s'est reproduit. Néanmoins, pour se faire une idée exacte de la situation, il aurait fallu savoir dans quelle mesure l'espèce était exophile avant d'entreprendre les pulvérisations. Il est regrettable que dans le passé on n'ait pas insisté suffisamment sur cet aspect, estimant que la fraction exophile de la population anophélienne ne constituait pas un danger du point de vue de la transmission du paludisme.

ii) Courte durée de vie

Autre conséquence écologique de l'apparition d'une résistance au DDT chez A. culicifacies : la souche résistante vit peu de temps (Shalaby, 1962). Les âges ont été déterminés par la méthode de Polovodova. L'auteur a toutefois précisé qu'il n'avait récolté ses moustiques qu'à l'intérieur des habitations humaines ou dans des locaux mixtes; par conséquent, avec l'apparition de la résistance au DDT chez A. culicifacies, il se pourrait que les femelles les plus âgées aient évité de plus en plus de s'abriter à l'intérieur des bâtiments et qu'elles aient ainsi échappé aux captures.

iii) Irritabilité

On sait que le DDT a une action irritante sur A. culicifacies (Vishwanathan, 1955; Pal & Sharma, 1955), mais à en juger par les mortalités observées dans les trappes de cases expérimentales, cet anophèle reste en contact avec les surfaces traitées assez longtemps pour recevoir une dose mortelle d'insecticide. La pression sélective exercée par le DDT pendant quelques années ne semble pas avoir modifié le degré d'irritabilité de l'espèce, même pendant la phase d'apparition de la résistance au DDT (Shalaby, 1962). Selon les expériences effectuées par la méthode OMS, les A. culicifacies présentent approximativement la même irritabilité, qu'ils soient résistants ou sensibles au DDT. Ces observations ne semblent pas concorder avec les conclusions de Bhatia & Deobhankar (1962) selon qui l'irritabilité des A. culicifacies résistants au DDT dans le district de Dhulia est devenue moins forte que celle des A. culicifacies sensibles dans les districts de Poona et de Thana (Etat de Maharashtra). Dans le district de Dhulia, Shalaby (1962) a observé une diminution du nombre de A. culicifacies résistants au DDT qui pénétraient dans les cases expérimentales traitées; en outre, il a noté que ces anophèles ne se posent pas sur les parois traitées au DDT, ce qui, comme Davidson l'a souligné, (1962, communication à l'OMS), ne cadre pas avec d'autres observations faites sur le terrain. Dans la zone de Semarang (Java) on a remarqué en 1955 que de nombreux spécimens de A. sundaicus se reposaient sur des parois qui venaient d'être traitées la veille au DDT, alors que les dépôts blanchâtres d'insecticide étaient encore très apparents. La même année, en Arabie Saoudite, on a également découvert A. stephensi en plein jour dans des maisons qui avaient été traitées au DDT. Il en va tout autrement dans les maisons traitées au DDT partout où le moustique est sensible à l'insecticide. D'après Davidson, il semblerait donc que les moustiques résistants soient moins irrités par le DDT que ne le sont les moustiques sensibles. On pourrait ajouter qu'il ne paraît pas y avoir de corrélation simple entre l'irritabilité et la résistance, que l'absence totale de sensibilité n'est pas toujours liée à une absence totale d'irritabilité,

bien que dans la plupart des cas une baisse de la sensibilité s'accompagne d'une baisse de l'irritabilité. Sur le terrain, des spécimens de A. sundaicus et de A. stephensi résistants ont été vus au repos sur des surfaces traitées au DDT, mais les expériences de laboratoire (Davidson) n'ont pas fait apparaître de grande différence d'irritabilité entre les souches sensibles et les souches résistantes. Pour expliquer ce comportement, il sera nécessaire d'admettre que dans les populations résistantes au DDT, il y a des individus chez lesquels le mécanisme de détoxification entre en jeu avant que l'effet irritant de l'insecticide ne se soit lui-même manifesté.

On ne connaît pas d'estimation quantitative du niveau d'irritabilité de A. culicifacies avant le début des pulvérisations de DDT. Néanmoins, il est peu probable que l'irritabilité de cette espèce se soit modifiée au cours des pulvérisations; en fait, l'apparition tardive de la résistance est peut-être due au facteur irritabilité. Depuis que des signes de résistance sont apparents, il ne semble pas que A. culicifacies ait davantage tendance à se reposer sur des surfaces fraîchement traitées au DDT. En outre, le fait que le paludisme soit toujours endigué dans des zones où cette espèce est résistante renforce les arguments selon lesquels l'irritabilité n'est sans doute pas associée à la résistance chez A. culicifacies.

iv) Rareté des contacts et absence de paludisme

Comme l'ont signalé Hamon & Garrett-Jones (1963), l'apparition d'une résistance aux insecticides chez le vecteur sans qu'il y ait de poussée de paludisme, est un phénomène curieux, mais une étude minutieuse de la situation montre que si le paludisme ne se transmet pas dans certaines zones, c'est parce que des pulvérisations à effet rémanent pratiquées à l'intérieur des habitations pendant de nombreuses années y ont épuisé le réservoir naturel d'infection, de sorte qu'il peut y avoir maintenant anophélisme sans paludisme. Les populations de A. culicifacies sont devenues très denses, mais les porteurs de parasites du paludisme sont très rares, en particulier là où les opérations de surveillance ont été bien conduites. En outre, les contacts homme/moustique sont réduits par l'effet irritant

du DDT et par la diminution de longévité de la souche résistante de A. culicifacies. Dans les régions intéressées, l'administration nationale a fait interrompre les pulvérisations dès que les conditions d'interruption ont été réunies. Du point de vue de la résistance, il sera intéressant d'observer l'évolution de la situation, étant donné qu'on dispose d'ores et déjà d'indications selon lesquelles, une fois interrompues les pulvérisations, il y aurait recrudescence de la sensibilité.

4. Conclusion

Les observations faites en Inde¹ et dans d'autres pays ont mis en évidence un certain nombre de problèmes techniques nouveaux dont certains sont d'une très grande importance sur le plan opérationnel. Indépendamment de leur résistance physiologique aux insecticides, l'irritabilité des moustiques semble également jouer un rôle important, soit que, diminuée, elle favorise l'interruption de la transmission du paludisme, comme c'est le cas avec A. culicifacies en Inde, soit que, très grande, elle fasse échouer les opérations de lutte, comme c'est le cas avec A. albimanus au Mexique et en El Salvador, ainsi qu'avec A. pseudopunctipennis au Mexique. La possibilité qu'ont les vecteurs de pénétrer la nuit dans les maisons traitées, de se nourrir sur les occupants, et de

¹ Dans l'Etat d'Assam, le paludisme se transmet encore dans certaines zones bien que des pulvérisations de DDT y soient pratiquées et que le vecteur principal, A. minimus, soit très sensible à cet insecticide. Il semblerait donc qu'en l'absence de A. minimus, d'autres espèces qui ont peu de contacts avec l'homme et, par conséquent ne sont pas des vecteurs efficaces, aient pris une certaine importance et entretiennent une transmission modérée de la maladie. Dans ce cas particulier, c'est A. leucosphyrus leucosphyrus que l'on suppose d'être le vecteur secondaire, car, nous l'avons déjà indiqué plus haut, cette espèce semble être réfractaire aux pulvérisations de DDT. Il faudra donc peut-être rechercher d'autres méthodes de lutte pour faire face à cette situation.

s'échapper après n'avoir été que peu ou pas du tout en contact avec les parois traitées semble être la principale cause de la persistance de la transmission dans ces régions. De même, il a été établi en El Salvador que la résistance physiologique du vecteur n'est pas à incriminer dans la transmission du paludisme et que c'est son comportement qui est en cause. Néanmoins, il existe des zones difficiles bien connues, par exemple les zones infestées de A. stephensi en Inde et en Iran, où le vecteur est devenu résistant aux hydrocarbures chlorés des deux groupes : DDT et dieldrine. L'attention se portant de plus en plus sur les zones difficiles, il est bien évident que dans le cas où c'est le DDT qui est utilisé comme insecticide, il se peut que le comportement du vecteur soit le principal facteur en jeu; l'étude des réactions de comportement des anophèles vecteurs devrait donc bénéficier d'un rang de priorité élevé.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bhatia, S. C., Deobhankar, R. B. & Vittal, M. (1958) Indian J. Malar., 12, 371-376
- Bhatia, S. C. & Deobhankar, R. B. (1962) Indian J. Entom., 24, 36-52
- Das, M. & Mammen, M. (1959) Bull. Nat. Soc. Mal. Mosq. Dis., 7, 157-168
- Hamon, J. & Garrett-Jones, C. (1963) Bull. Org. mond. Santé, 28, 1-24
- Luen, S. C. & Shalaby, A. M. (1962) Bull. Org. mond. Santé, 26, 128-134
- Macdonald, G. (1959) Riv. Parassit., 20, 305-315
- Muir, D. A. (1963) WHO/Mal/415 : WHO/Vector Control/54
- Pal, R. & Sharma, M. I. D. (1955) Indian J. Malar., 9, 385-401
- Pal, R. (1958) Indian J. Malar., 12, 383-399
- Patel, T. B., Ramachandra Rao, T., Halgeri, A. V. & Deobhankar, R. B. (1958) Indian J. Malar., 12, 367-370
- Patel, T. B., Ramachandra Rao, T. & Bhatia, S. C. (1961) Indian J. Malar., 15, 57-70
- Rahman, J., Roy, M. L. & Kuldipsing, H. (1959) Indian J. Malar., 13, 125-130
- Raja Gopalan, N., Vedamanikkam, J. C. & Ramoo, H. (1956) Bull. Nat. Soc. Ind. Mal. Mosq. Dis., 4, 126-128
- Ramachandra Rao, T. & Bhatia, S. C. (1957) Indian J. Malar., 11, 261-270
- Ramachandra Rao, T., Bhatia, S. C. & Deobhankar, R. B. (1960) WHO/Mal/270 - WHO/Insecticides/114
- Shalaby, A. M. (1962) WHO/Mal/348
- Sharma, M. I. D. & Krishnamurthy, B. S. (1957) Indian J. Malar., 11, 231-237
- Sharma, M. I. D., Krishnamurthy, B. S. & Singh, N. N. (1957) Indian J. Malar., 11, 404-414
- Sharma, M. I. D. & Samotra, K. G. (1962) Bull. Nat. Soc. Mal. Mosq. Dis., 10, 151-154
- Sitaraman, N. C. (1962), cité par Krishnamurthy, B. S. (1962) (Communication personnelle au Directeur du Central Institute for Communicable Diseases, Inde)
- Viswanathan, D. K., Bhatia, S. C. & Halgeri, A. V. (1955) Ind. J. Mal., 9, 51-70