

# Evaluation au laboratoire de l'efficacité insecticide de l'alpha-cyperméthrine sur les populations d'*Anopheles gambiae* de Côte d'Ivoire résistantes à la perméthrine et à la deltaméthrine.

A. A. Koffi, F. Darriet, R. N'Guessan, J. M. C. Doannio & P. Carnevale

Institut Pierre Richet (OCCGE) 01 B.P. 1500 Bouaké 01, Côte d'Ivoire

Manuscrit n°1954. "Entomologie médicale". Reçu le 4 mai 1998. Accepté le 13 octobre 1998.

**Summary:** Laboratory Evaluation of the Effectiveness of Alpha-Cypermethrin against Permethrin and Deltamethrin Resistant Strains of *Anopheles gambiae* in Côte d'Ivoire

Susceptibility tests were carried out in laboratory conditions to evaluate the efficacy of alpha-cypermethrin (a synthetic pyrethroid never used in Côte d'Ivoire) for malaria vector control. Five wild populations of *Anopheles gambiae* originating from M'bé, Yaokoffikro, Korhogo, Kafiné and Daloa and two laboratory reared strains (Kisumu susceptible and Kou permethrin resistant selected strain) were tested.

The diagnostic dosage of alpha-cypermethrin for the sensitive strain Kisumu was  $2,5 \cdot 10^{-3} \%$ .

A comparative study of the susceptibility of samples of wild populations of *An. gambiae* was carried out according to the WHO standard susceptibility test. Impregnated papers with 4% DDT, 0,25% permethrin, 0,025% deltamethrin and 0,0025% alpha-cypermethrin were used. The results showed that except for mosquitoes from M'bé, all the other populations were resistant to these insecticides. Bioassays were carried out with alpha-cypermethrin at the operational dosage of  $20 \text{ mg a.i./m}^2$  on the same population and laboratory reared strains. The results showed the efficacy of this insecticide on both the Kisumu strain and the population from M'bé, a maintained efficacy for the Daloa, Kafiné and Korhogo mosquito populations, but the wild anopheline population from Yaokoffikro clearly appeared fully resistant.

**Résumé :**

Dans le cadre de la recherche des insecticides efficaces contre les vecteurs du paludisme, nous avons procédé à une évaluation, au laboratoire, de l'alpha-cyperméthrine (un pyréthrianoïde de synthèse) sur cinq populations sauvages d'*Anopheles gambiae* (M'bé, Yaokoffikro, Korhogo, Kafiné et Daloa) et deux souches de laboratoire (Kisumu sensible et Kou sélectionnée à la perméthrine).

Avec la souche d'*An. gambiae* sensible de Kisumu, nous avons déterminé la dose diagnostique de l'alpha-cyperméthrine qui s'est révélée égale à  $2,5 \cdot 10^{-3} \%$ .

Une étude comparée de la sensibilité des populations sauvages d'*An. gambiae* échantillonnées a été faite avec les cylindres-tests de l'OMS en utilisant les papiers imprégnés aux doses diagnostiques de DDT (4 %), de la perméthrine (0,25 %), de la deltaméthrine (0,025 %) et de l'alpha-cyperméthrine (0,0025 %).

Ces tests ont montré que, mis à part les anophèles de M'bé, l'ensemble de ces populations étudiées a développé une résistance aux produits testés : le DDT, la perméthrine, la deltaméthrine mais également l'alpha-cyperméthrine.

Des bioessais ont été réalisés sur ces mêmes populations et les souches de laboratoire avec l'alpha-cyperméthrine à la dose de  $20 \text{ mg m.a./m}^2$  en imprégnation de tulle moustiquaire. Ces tests ont révélé que cet insecticide est efficace sur la souche de Kisumu mais aussi sur la population de M'bé, relativement actif contre les populations de Daloa, Kafiné et Korhogo mais inefficace contre les populations de Yaokoffikro.

**Key-words:** *Anopheles gambiae* - Diagnostic dosage - Target dosage - Synthetic pyrethroid - DDT - Resistance - Knock-down effect - Laboratory - Côte d'Ivoire - Ivory Coast - Africa

**Mots-clés :** *Anopheles gambiae* - Dose diagnostique - Dose opérationnelle - Pyréthrianoïde de synthèse - Chimiorésistance - Effet knock-down - Laboratoire - Côte d'Ivoire - Afrique

## Introduction

De toutes les maladies parasitaires, le paludisme est la plus importante (4). Selon les estimations les plus récentes (14), il y aurait de 300 à 500 millions de cas cliniques chaque année dont plus de 90 % dans les pays de l'Afrique au sud du Sahara. En outre, le paludisme provoque chaque année de 1,4 à 2,6 millions de décès dans le monde. Cette endémie est l'une

des principales causes de mortalité et de morbidité chez les nourrissons et les jeunes enfants (15).

Le développement de la chimiorésistance aux antipaludiques habituels et des vecteurs aux insecticides (11) accentuent les problèmes de la lutte contre le paludisme (14). La stratégie mondiale met l'accent sur les méthodes de lutte antivectorielle sélectives et durables (12). Actuellement cette lutte antivectorielle est surtout basée sur l'emploi, généralisé, de

moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes (perméthrine, deltaméthrine, lambdacyalothrine etc.). Or des cas de résistance des populations d'*Anopheles gambiae* aux pyréthrinoïdes de synthèse ont déjà été signalés à Bouaké (Côte d'Ivoire) (3). Avant de promouvoir d'autres produits de remplacement, il est indispensable de s'assurer de la sensibilité du (des) vecteur(s) concerné(s) aux produits envisagés.

L'objectif du présent travail est d'évaluer l'efficacité de l'alpha-cyperméthrine, un pyréthrinoïde de synthèse jamais utilisé en Côte d'Ivoire dans le domaine de la santé publique. Ce produit a été employé avec succès en Chine en imprégnation de moustiquaires (7) et au Burkina Faso en aspersions intradomiciliaires dans les cases-pièges de Soumouso (1). Il est apparu important d'évaluer dans quelles mesures une résistance d'*An. gambiae* à la perméthrine, et à la deltaméthrine, entraînerait une résistance croisée avec l'alpha-cyperméthrine.

En Côte d'Ivoire, les moustiquaires préimprégnées de perméthrine, testées dans le village rizicole de Kafiné, n'ont pas entraîné de réduction de la transmission palustre du fait de la résistance des populations d'*An. gambiae* à cet insecticide, cependant elles paraissent avoir réduit les fortes parasitémies plasmodiales chez les enfants ainsi protégés (6). Il est donc intéressant de mener une étude comparée de l'efficacité de l'alpha-cyperméthrine, de la perméthrine, de la deltaméthrine et du DDT afin d'aider le programme national de Côte d'Ivoire dans le choix de l'insecticide applicable dans le pays.

## Matériels et méthodes

### Récolte et élevage des populations d'*An. gambiae*

L'étude a été réalisée avec 2 souches d'élevage et 5 souches naturelles d'*An. gambiae* :

- souches d'élevage :
  - la souche "Kisumu," d'origine kenyane, est la souche sensible de référence ;
  - la souche "Kou" est originaire de la vallée du Kou au Burkina Faso. Cette souche est sélectionnée à la perméthrine par le laboratoire de lutte antivectorielle de l'Institut Pierre Richet (OCCGE) (2).

- souches naturelles :

nous avons étudié 5 populations sauvages d'*An. gambiae* originaires de Korhogo et Yaokoffikro qui sont des zones cotonnières, de Kafiné un village rizicole, de M'bé le périmètre rizicole de l'Association pour le développement de la riziculture en Afrique de l'Ouest (ADRAO) et de Daloa qui est une zone cacaoyère et caféière.

Pour échantillonner chaque population, nous avons prélevé des larves dans les conditions naturelles, elles ont été ensuite conservées à l'Institut et élevées à l'insectarium. Les tests ont été réalisés avec des spécimens adultes femelles âgés de 3 à 5 jours. Les tests ont été faits avec des papiers imprégnés par nos soins selon la technique habituelle à l'Institut (cf. document annexe).

### Détermination de la dose diagnostique de l'alpha-cyperméthrine

En fonction de la littérature, quatre concentrations ( $1,5625 \cdot 10^{-4} \%$  -  $3,125 \cdot 10^{-4} \%$  -  $6,25 \cdot 10^{-4} \%$  -  $1,25 \cdot 10^{-3} \%$ ) ont été testées, pour préciser, sur la souche sensible de référence Kisumu, la plus petite concentration qui entraîne la mort de 100 % des individus testés (limite de la CL100).

Selon le Comité OMS d'experts de la biologie des vecteurs et de la lutte antivectorielle (13), la dose diagnostique d'un insecticide est égale au double de la CL 100 observée sur la souche sensible.

ticide est égale au double de la CL 100 observée sur la souche sensible.

Pour les témoins, et pour chacune des quatre concentrations testées de l'alpha-cyperméthrine, 5 cylindres-tests, comprenant chacun 20 femelles de moustiques, ont été utilisés ; soit un total de 100 femelles par concentration. Trois répliques ont été effectuées.

Le temps de contact avec le papier imprégné a été d'une heure. Les moustiques ont ensuite été transférés dans des cylindres d'observation sur lesquels a été placé un tampon d'eau miellée. Ils sont ainsi conservés pendant 24 heures au laboratoire. La lecture de la mortalité a été faite après cette période d'observation. Les résultats des tests ont été soumis à une analyse log-probit afin de tracer la droite de régression qui permet de déterminer les concentrations létales pour 50 % (CL50) et 95 % (CL95) des moustiques testés.

### Sensibilité aux pyréthrinoïdes de synthèse et au DDT des souches de laboratoire et des populations sauvages d'*An. gambiae* étudiées

Les tests de sensibilité ont été effectués selon la méthode classique avec des papiers imprégnés aux doses diagnostiques habituelles : le DDT à 4 %, la perméthrine à 0,25 %, la deltaméthrine à 0,025 % (13) et l'alpha-cyperméthrine dont la dose diagnostique a été précédemment déterminée au laboratoire avec la souche Kisumu.

Pour les témoins, et pour chaque concentration d'insecticide, nous avons réalisé des tests habituels avec les cylindres-tests de l'OMS. Le temps de contact avec les papiers imprégnés a été d'une heure.

Nous avons enregistré le nombre de femelles abattues (knocked-down : "KD") à 5 - 10 - 15 - 20 - 30 - 40 et 60 minutes pour la souche sensible et à 10 - 20 - 30 - 40 - 60 et 90 minutes pour les populations sauvages. Le temps de KD95 de chaque souche a été déterminé après l'analyse selon le modèle log-probit courant.

#### Annexe.

##### Technique d'imprégnation des papiers

Tous les papiers utilisés pour les tests ont été imprégnés au laboratoire de l'Institut Pierre Richet selon un protocole standardisé.

L'imprégnation des papiers à la dose de 0,25 % de perméthrine a servi de référence à toutes les autres imprégnations. Pour les doses diagnostiques des autres insecticides, il a été établi une proportionnalité entre les doses de ces derniers et celle de la perméthrine à 0,25 %. L'imprégnation des papiers à 0,25 % de perméthrine nécessite l'emploi de 1,246 g de matière active (m.a.) par litre d'acétone. Ainsi, pour la préparation des solutions d'imprégnation, il a été dissous 16,2 mg m.a. dans 13 ml d'acétone, auxquels ont été ajoutés 7 ml de silicone fluide.

Le volume de solution insecticide-acétone-silicone nécessaire à l'imprégnation d'un papier d'une surface de 0,018 m<sup>2</sup> est de 2 ml. Cette quantité permet une imprégnation à 0,25 % de perméthrine soit 0,091 g m.a. m<sup>2</sup>.

Après 24 heures de séchage à l'air libre, les papiers ont été emballés dans du papier aluminium puis conservés dans un réfrigérateur.

Pour la solution de l'alpha-cyperméthrine à 0,0025 %, nous avons d'abord préparé une solution à 0,25% qui a nécessité 16,3mg de produit technique dissout dans 13 ml d'acétone.

Nous avons ensuite réalisé une dilution au centième en prélevant 130 microlitres de la solution précédente auxquels il a été ajouté 12,87 ml d'acétone (et 7 ml de silicone). Avec 2 ml de cette nouvelle solution, nous avons réalisé l'imprégnation de chacun des papiers à 0,0025% .

Tableau I.

Détermination de la CL100 de l'alpha-cyperméthrine sur la souche sensible d'*An. gambiae* "Kisumu" (Cumul de trois tests). Température des essais : 26 °C.  
Determination of IC 100 of alpha-cypermethrin on sensitive culture of *An.gambiae* "Kisumu".

	concentrations (en %)				
	témoins	1,5625.10 <sup>-4</sup>	3,125.10 <sup>-4</sup>	6,25.10 <sup>-4</sup>	1,25.10 <sup>-3</sup>
effectifs	300	287	308	288	291
nb de morts	5	139	221	253	291
mortalité après 24 h	1,7 %	48,4 %	71,8 %	87,8 %	100 %

## Bioessais sur tulle moustiquaire imprégné à 20 mg m.a. d'alpha-cyperméthrine/m<sup>2</sup>

L'alpha-cyperméthrine utilisée pour cette imprégnation est un concentré émulsifiable (CE) à 10 %. Un tulle en polyester de surface égale à 1 m<sup>2</sup> a été utilisé. Nous avons préalablement calculé la quantité d'eau que peut absorber le tulle afin d'éviter l'écoulement d'eau au séchage, ce qui se traduirait par une perte d'insecticide. Ce volume de rétention a été égal à 50ml, auxquels il a fallu soustraire le volume (0,2ml) d'insecticide à ajouter. Cette préparation a permis de réaliser au laboratoire une imprégnation à la dose de 20 mg m.a./m<sup>2</sup>, c'est la dose utilisée en Chine (7) pour l'imprégnation des moustiquaires. Le tulle imprégné a été séché à plat puis emballé dans du papier aluminium.

Les tests ont été effectués avec les deux souches d'élevage Kisumu (sensible) et Kou (sélectionnée à la perméthrine) et avec les populations sauvages d'*An. gambiae* de M'bé, Yaokoffikro, Korhogo, Kafiné et Daloa.

Les bioessais ont consisté à mettre des lots de cinq moustiques femelles, âgés de 3 à 5 jours, en contact avec le tulle imprégné ou le tulle témoin. Le tulle a été fixé sur le cône à l'aide d'un élastique qui le plaque sur toute la surface large du cône. Un effectif de 80 à 100 moustiques a été testé pour chaque souche. Le temps de contact avec le support a été de 3 minutes. Au terme de ce temps, les moustiques ont été transférés dans les cylindres d'observation et un tampon d'eau miellée a été placé sur chacun d'eux. Le nombre de femelles abattues (knocked-down) a été relevé 60 minutes après le transfert des moustiques dans les cylindres d'observation. La lecture de la mortalité a été réalisée après 24 heures de mise en observation dans les cylindres, au laboratoire.

## Résultats

Pour tous les essais, réalisés sur les papiers imprégnés et le tulle moustiquaire, les pourcentages de mortalité enregistrés dans les témoins ont toujours été inférieurs à 5 %. Aucune correction de la mortalité n'a donc été nécessaire.

### Détermination de la CL100 et de la dose diagnostique de l'alpha-cyperméthrine sur la souche sensible Kisumu

L'analyse des résultats du tableau I avec le logiciel Log-probit a indiqué les concentrations létales (CL) suivantes :

- CL 50 = 2.10<sup>-4</sup> % ;
- CL 95 = 9.10<sup>-4</sup> % ;
- CL 100 observée = 1,25.10<sup>-3</sup> %.

Pour l'alpha-cyperméthrine, la dose diagnostique est donc de 0,0025 %, ce qui correspond à la dose de 0,91 mg m.a. m<sup>2</sup>.

Tableau II.

Temps de KD 50 et de KD 95 (en minutes) et pourcentages de mortalité de la souche sensible d'*An. gambiae* Kisumu après une heure de contact et 24heures d'observation avec la dose diagnostique de 0,0025 % d'alpha-cyperméthrine. Température des essais : 26 °C.  
KD 50 and KD 95 time (in minutes) and mortality percentages of the sensitive culture of *An. gambiae* Kisumu after one hour of contact and 24 hours of observation with the diagnostic dose of 0,0025% of alpha-cypermethrin.

	1e réplique	2e réplique	3e réplique	4e réplique	cumul des 4 répliques
effectifs	94	92	96	96	378
KD 50 (en minutes)	16,4	15,1	18,4	13,2	15,9
KD 95 (en minutes)	98,8	55,9	78,2	64,8	79,1
mortalité après 24heures	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

Quatre autres tests ont été effectués avec des papiers imprégnés à la dose diagnostique de l'alpha-cyperméthrine (0,0025 %) (tableau II). Ces tests ont permis de déterminer les temps moyens de KD 50 et KD 95 qui sont de l'ordre de 15,9 minutes et de 79,1 minutes respectivement.

Le temps de KD 95 supérieur à 1 heure sur la souche Kisumu signifie que l'effet d'abattement, ou effet knock-down, n'a pas été observé chez tous les moustiques testés, au terme de l'heure de contact.

Par contre les pourcentages de mortalité de 100 % traduisent la parfaite sensibilité de la souche Kisumu à l'alpha-cyperméthrine.

### Sensibilité aux pyréthrinoïdes et au DDT des souches d'*An. gambiae* étudiées

Les résultats des tests de sensibilité sont consignés dans le tableau III.

#### Les souches d'*An. gambiae* de laboratoire

• **Kisumu (sensible)** - Les pourcentages de mortalité de 100 % traduisent la parfaite sensibilité de la souche Kisumu à tous les insecticides testés.

De plus, les temps de KD 95 ont toujours été inférieurs à une heure, sauf pour le DDT et l'alpha-cyperméthrine (respectivement 80 et 79 minutes).

Tableau III.

Sensibilité des souches d'*An. gambiae* Kisumu, Kou sélectionnée et des populations sauvages de M'bé, Yaokoffikro, Korhogo, Kafiné et Daloa aux papiers imprégnés aux doses diagnostiques de 4% de DDT, de 0,25% de perméthrine, de 0,025% de deltaméthrine et de 0,0025 % d'alpha-cyperméthrine. Température des essais : 26 °C.  
Sensitivity of *An. gambiae* Kisumu cultures, selected Kou and wild populations of M'bé, Yaokoffikro, Korhogo, Kafiné and Daloa to papers impregnated with diagnostic doses of 4% of DDT, 0,25% of permethrin, 0,025% of deltamethrin and 0,0025% of alpha-cypermethrin.

souches	insecticides	temps de KD 95 en minutes	mortalité (%)	statut
Kisumu	DDT 4 %	80,2	100	sensible
	perméthrine 0,25 %	41,8	100	sensible
	deltaméthrine 0,025 %	19,8	100	sensible
	alpha-cyperméthrine 0,0025 %	79,1	100	sensible
Kou sélectionnée à la perméthrine	DDT 4 %	ND	2,1	résistante
	perméthrine 0,25 %	ND	2	résistante
	deltaméthrine 0,025 %	330	13	résistante
	alpha-cyperméthrine 0,0025 %	ND	3,7	résistante
M'bé	DDT 4 %	49,3	97,1	sensible
	perméthrine 0,25 %	228	47	résistante
	deltaméthrine 0,025 %	48,2	84,8	sensible
	alpha-cyperméthrine 0,0025 %	249	31	résistante
Yaokoffikro	DDT 4 %	ND	13,7	résistante
	perméthrine 0,25 %	ND	4,3	résistante
	deltaméthrine 0,025 %	134	72,6	résistante
	alpha-cyperméthrine 0,0025 %	ND	2,9	résistante
Korhogo	DDT 4 %	ND	7,2	résistante
	perméthrine 0,25 %	ND	3,6	résistante
	deltaméthrine 0,025 %	165	36,7	résistante
	alpha-cyperméthrine 0,0025 %	ND	3,2	résistante
Kafiné	perméthrine 0,25 %	ND	5,3	résistante
	deltaméthrine 0,025 %	170	61,9	résistante
	alpha-cyperméthrine 0,0025 %	ND	5	résistante
Daloa	deltaméthrine 0,025 %	96	68	résistante
	alpha-cyperméthrine 0,0025 %	ND	16,2	résistante

non déterminé (ND) : 0 % de KD à 1 heure.

• **Kou sélectionnée à la perméthrine (résistante)** - Les taux de mortalité extrêmement faibles enregistrés avec le DDT, la perméthrine, la deltaméthrine et l'alpha-cyperméthrine (inférieurs à 15 %), traduisent la grande résistance de cette souche à ces insecticides.

On remarque également une absence d'effet knock-down du DDT, de la perméthrine et de l'alpha-cyperméthrine ainsi qu'un fort allongement du temps du KD 95 avec la deltaméthrine (5 heures 30 minutes).

#### Les populations d'*An. gambiae* sauvages

• **La population de M'bé** - Les fortes mortalités enregistrées avec le DDT et la deltaméthrine (respectivement 97 % et 85 %) et l'important effet knock-down traduisent une parfaite sensibilité au DDT et une efficacité encore relativement élevée de la deltaméthrine sur cette population.

Les pourcentages de mortalité inférieurs à 50 % obtenus avec la perméthrine et l'alpha-cyperméthrine traduisent une résistance de cette population à ces deux produits.

Les temps de KD 95 obtenus avec le DDT et la deltaméthrine sont inférieurs à une heure (50 minutes), par contre on remarque un allongement des temps de KD 95 avec la perméthrine et l'alpha-cyperméthrine (4 heures) qui indique de nouveau la résistance de la population à ces insecticides.

• **Les populations de Yaokoffikro, Korhogo, Kafiné et Daloa** Les faibles taux de mortalité (inférieurs à 20 %) obtenus avec le DDT, la perméthrine et l'alpha-cyperméthrine, traduisent la forte résistance de ces populations anophéliennes à ces produits.

Les pourcentages de mortalité obtenus avec la deltaméthrine (respectivement de 37 % à Korhogo, 62 % à Kafiné, 68 % à Daloa et 73 % à Yaokoffikro) traduisent également une résistance de toutes ces populations à cet insecticide.

On remarque une absence d'effet knock-down du DDT, de la perméthrine et de l'alpha-cyperméthrine ainsi qu'un net allongement des temps de KD 95 avec la deltaméthrine (de 1,5 à 3 heures) pour ces populations.

Avec l'alpha-cyperméthrine, l'absence d'effet knock-down et des taux de mortalité inférieurs à 16 % indique une forte résistance de ces populations à ce produit.

Tableau IV.

Pourcentages de KD à 60 minutes et pourcentages de mortalité après 24 heures des souches d'*An. gambiae* mises en contact pendant 3 minutes avec du tulle polyester imprégné à 20mg m.a d'alpha-cyperméthrine/m<sup>2</sup>.  
Température des essais : 26°C.

*KD percentages at 60 minutes and mortality percentages after 24 hours of An.gambiae cultures exposed for 3 minutes with polyester tafata to 20 mg of alpha cypermethrin/m<sup>2</sup>.*

souches	effectifs testés	pourcentage de KD à 60 minutes	mortalité (%)	statut
Kisumu	87	97 %	100	sensible
Kou sélectionnée	67	72 %	28	résistante
M'bé	70	100 %	91	sensible
Daloa	43	74 %	70	résistante
Kafiné	99	71 %	60	résistante
Korhogo	76	96 %	62	résistante
Yaokoffikro	81	63 %	32	résistante

#### Bioessais sur tulle moustiquaire imprégné à 20 mg m.a. d'alpha-cyperméthrine/m<sup>2</sup>

Les résultats des bioessais sont représentés au tableau IV. Les tests font apparaître trois cas de figures :

**Pourcentages de KD et mortalité élevés: souches sensibles**  
La souche Kisumu sensible et la population de M'bé sont sensibles à l'alpha-cyperméthrine alors que la population de M'bé a été considérée résistante à ce produit avec les tests classiques de sensibilité.

Les KD enregistrés à 60 minutes ont été de 97 et 100 % suivis d'une mortalité de 100 et 91 % respectivement avec la souche Kisumu et la population de M'bé.

#### Pourcentages de KD et mortalité "moyens" et comparables : souches résistantes

Avec les populations résistantes de Kafiné et de Daloa, les KD à 60 minutes ont été de 71 % et 74 % avec des taux de mortalité compris entre 60 et 70 %. Dans ces cas, les moustiques sont abattus, et la grande majorité d'entre eux décède. Le produit considéré conserve donc une certaine valeur "opérationnelle" malgré la résistance génétique des vecteurs concernés.

#### Pourcentages de KD élevé et mortalité faible : souches résistantes

Ce sont la population de Yaokoffikro et la souche Kou sélectionnée puis, à un degré moindre, la population de Korhogo. Dans ce cas de figures, les moustiques sont abattus mais, pour la majorité d'entre eux, ils se réveillent. Pour ces souches, connues pour leur résistance, les KD et les pourcentages de mortalité sont apparus différents. Les KD respectifs ont été de 63 %, 96 % et de 72 % mais les mortalités ont été de 32 %, 62 % et de 28 % respectivement pour Yaokoffikro, Korhogo et Kou.

Il est intéressant de souligner la similitude des taux de mortalité (sensiblement 30 %) relevés avec la souche sélectionnée résistante (Kou) et la population naturelle résistante de Yaokoffikro.

## Discussion - Conclusion

Les tests de détermination de la dose diagnostique de l'alpha-cyperméthrine ont indiqué une CL100 de  $1,25 \cdot 10^{-3}$  % pour *An. gambiae* ; c'est une concentration extrêmement faible qui a conduit à la dose diagnostique de 0,0025 %. Cette dose est 10 fois moins élevée que celle de la deltaméthrine (0,025 %), 100 fois inférieure à celle de la perméthrine (0,25 %) et 1600 fois plus faible que celle du DDT (4 %).

Les résultats des tests classiques d'évaluation de la sensibilité, réalisés avec la souche d'*An. gambiae* "Kou" (sélectionnée résistante) ont montré que la pression de sélection, maintenue au laboratoire de l'Institut Pierre Richet avec la perméthrine sur les différentes générations de la souche Kou, a induit non seulement une résistance à la perméthrine, mais aussi une résistance croisée avec la deltaméthrine et le DDT (2), ainsi qu'avec l'alpha-cyperméthrine.

Concernant les populations sauvages, celle de M'bé s'est révélée, à l'issue des tests dans les cylindres OMS, d'une sensibilité égale à celle de la souche sensible de référence Kisumu pour le DDT, mais elle a présenté une forte résistance à la perméthrine et l'alpha-cyperméthrine. Cette résistance se traduit par un faible effet knock-down et des pourcentages de mortalité très faible. Le maintien d'une sensibilité au DDT et, dans une certaine mesure, à la deltaméthrine, associé à une résistance à la perméthrine et à l'alpha-cyperméthrine, pose actuellement une série de questions sur les mécanismes de résistance mis en œuvre par cette population d'*An. gambiae*. M'bé étant un périmètre rizicole, il est possible que les produits chimiques utilisés pour l'amélioration de la production agricole aient eu un effet de sélection vis-à-vis des autres insectes (notamment les anophèles) de la zone. Ceci devra être étudié prochainement. Par contre, les populations de Daloa, Kafiné, Korhogo et Yaokoffikro se sont révélées très résistantes aux quatre insecticides étudiés. La résistance aux pyréthrinoides et au DDT observée au sein des populations

sauvages d'*An. gambiae* testées pourrait être due à une pression de sélection naturelle exercée :

- soit par l'utilisation du DDT en zone cotonnière dans les années 1960 à 1970 (8) ;
- soit par l'emploi des pyréthrinoides durant ces dernières années en agriculture (café, cacao, coton) et en santé publique (5, 9, 10).

Il existe généralement une corrélation inverse entre les temps de KD 95 et les taux de mortalité résultant : plus le temps de KD 95 est élevé, plus les taux de mortalité qui en résultent sont faibles. La diminution de l'effet knock-down d'un pyréthrinoides, ou du DDT, sur une population d'*An. gambiae* donnée indiquerait le développement d'un phénomène de résistance. Ceci explique les résultats obtenus sur les populations de Kafiné, Korhogo et Yaokoffikro avec le DDT, la perméthrine et l'alpha-cyperméthrine, aucun effet knock-down n'a été noté et les taux de mortalité ont à peine atteint 10 %. L'effet KD est intéressant au plan opérationnel dans la mesure où un insecte abattu a, dans la nature, très peu de chance de survivre face aux prédateurs naturels (fourmis en particulier).

La comparaison entre les tests de sensibilité classiques, effectués à des doses diagnostiques, et les tests de bioessais, réalisés à une dose opérationnelle sur tulle moustiquaire, montre que les informations recueillies peuvent être discordantes. Ainsi, la population de M'bé est apparue résistante à l'alpha-cyperméthrine avec les tests classiques mais peut être considérée comme sensible à ce produit avec les bioessais. De même, les populations de Daloa et de Kafiné, présentées comme fortement résistantes à l'alpha-cyperméthrine avec les tests de sensibilité, se sont révélées relativement résistantes à ce produit avec les bioessais. Par contre, avec les populations de Yaokoffikro, Korhogo et la souche Kou sélectionnée, il y a une concordance des données recueillies avec ces deux types de tests.

La différence observée au niveau des résultats de ces deux méthodes peut être imputable à la problématique des tests :

- les tests de sensibilité sont faits avec des concentrations très faibles déterminées sur des populations d'individus sensibles. Dans ces conditions, ces tests, seuls, ne permettent pas d'évaluer l'efficacité réelle d'un insecticide testé. Ils servent à détecter la présence au sein d'une population donnée d'individus résistants ;

- les bioessais, par contre, permettent de juger de l'efficacité opérationnelle de l'insecticide testé. Ils sont réalisés aux doses opérationnelles d'utilisation qui sont des concentrations beaucoup plus fortes que les doses diagnostiques (pour l'alpha-cyperméthrine, la dose diagnostique est de 0,0025 %, soit 0,91 mg m.a. m<sup>2</sup>, la dose opérationnelle est de 20 mg m.a. m<sup>2</sup>, soit 22 fois supérieure). Les bioessais permettent alors une approche plus réaliste de l'efficacité d'un insecticide sur le terrain.

Les faibles niveaux de sensibilité enregistrés à la dose diagnostique de l'alpha-cyperméthrine sur la population de M'bé sous-estiment l'efficacité opérationnelle de cet insecticide ; les résultats des bioessais montrent que, dans cette localité,

l'alpha-cyperméthrine pourrait être utilisé efficacement pour l'imprégnation de moustiquaires. Toutefois, ces résultats ont été obtenus au laboratoire et ils doivent être appuyés par des évaluations sur le terrain, en station expérimentale d'abord, au niveau d'un village ensuite, avant leur emploi à grande échelle. L'alpha-cyperméthrine en imprégnation de tulle moustiquaire à la dose de 20 mg m.a. m<sup>2</sup> a été par contre peu efficace sur les populations de Kafiné, Daloa et Korhogo et inefficace sur celles de Yaokoffikro. Ces résultats s'expliquent par les forts niveaux de résistance relevés avec ces deux populations. Ces informations sont capitales pour la mise en œuvre des actions de lutte antivectorielle du Programme national de lutte contre le paludisme en Afrique.

## Références bibliographiques

1. DARRIET F - Evaluation sur le terrain de l'efficacité de trois pyréthrinoides dans le cadre de la lutte contre les vecteurs du paludisme. *Parassitologia*, 1991, **33**, 111-119.
2. DARRIET F, GUILLET P, CHANDRE F, N'GUESSAN R, DOANNIO JMC *et al.* - *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 mimeographie OMS, WHO/CTD/VBC 97.1001 : WHO/MAL 97.1081, 1997, 1-15.
3. ELISSA N, MOUCHET J, RIVIERE F, MEUNIER JY & YAO K - Resistance of *Anopheles gambiae* s.s. to pyrethroids in Côte d'Ivoire. *Ann Soc Belge Méd Trop*, 1993, **73**, 291-294.
4. GENTILINI M - Généralités sur le paludisme. In: Danis M & Mouchet J - *Paludisme*. Ellips/Aupelf, 1991, 13-16.
5. GUILLET P, CHANDRE F, AKOGBETO M, DARRIET F, FAYE O *et al.* - Resistance of *Anopheles gambiae* s.l. to pyrethroid in Africa and the use of impregnated materials. *WHO Task Force on impregnated materials for malaria vector control*. Brazaville, 8-21 mars 1996.
6. HENRY MC, DARRIET F, NZEYIMANA I, DOANNIO JCM & CARNEVALE P - Impregnated mosquito nets could provide personal protection against malaria, even in the areas where *Anopheles gambiae* s.s. is pyrethroid-resistant. Soumis pour publication. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1998, 4pg.
7. LUO DAPENG, LU DELING, YAO RENGUO, LI PENG, HUO XUEGUANG *et al.* - Alphamethrin-impregnated bed nets for mosquito control in China. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1994, **88**, 625-628.
8. MAHDAVI G - Histoire cotonnière de la Côte d'Ivoire. *Coton et développement*, 1997, **21**, 12-16.
9. MOUCHET J - Lutte contre les vecteurs et nuisance en santé publique. *Encycl Méd Chir Paris. Maladies Infectieuses*, \$120 B10, 3-1980, 1-16.
10. MOUCHET J - Mini-Review : Agriculture and vector resistance. *Insect Sci Applic*, 1988, **9**, 297-302.
11. OMS - *Traitement du paludisme et résistance aux antipaludiques*. Série de rapports techniques, 1973, n° 529, (v + 59 p.).
12. OMS - *Stratégie mondiale de lutte contre le paludisme*. Organisation Mondiale de la Santé, Amsterdam, 1992.
13. OMS - *Résistance des vecteurs aux pesticides*. 15ème rapport du comité des experts de la biologie et de la lutte contre les vecteurs de l'Organisation mondiale de la Santé. Série de rapports techniques, 1992, n° 818 (v + 68 p.).
14. OMS - *Lutte contre les vecteurs du paludisme et autres maladies transmises par les moustiques*. Rapport d'un groupe d'étude. Série de rapports techniques n° 857, Genève, 1995, 1-87.
15. OMS - *La lutte antipaludique dans la région africaine de l'OMS*. Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique Brazaville, Congo, 1995, 1-15.