

# Action systémique de l'ivermectine sur *Culex quinquefasciatus* et *Simulium squamosum*.

F. Chandre (1) & J.-M. Hougard (2)

(1) IRD (ex-ORSTOM) / LIN, BP5045, 34032 Montpellier cedex 1, France. Tél. : (33) 4 67 04 19 24, Fax : (33) 4 67 54 20 44, E-mail : Fabrice.Chandre@mpl.orstom.fr

(2) OMS/OCP, BP 549, Ouagadougou, Burkina Faso. Tél. : (226) 34 41 04, Fax : (226) 30 21 47, E-mail : hougard@ocp.oms.bf

Courte note n° 2001. "Entomologie médicale". Reçue le 19 octobre 1998. Acceptée le 19 janvier 1999.

**Summary:** Ivermectin as a Systemic Insecticide on *Culex quinquefasciatus* and *Simulium squamosum*.

The mortality of *Culex quinquefasciatus* mosquitoes having fed ten days earlier on a chicken treated by 2 000 µg/kg of ivermectin (about ten times the therapeutic dosage) is about 25% higher than the mortality recorded on mosquitoes having fed on a non treated chicken. This systemic effect occurs only if the blood meal takes place between 7 and 31 hours after the administration of the drug. However, no systemic effect is recorded either with the *C. quinquefasciatus* mosquito or with the *Simulium squamosum* black fly when they are fed on human beings treated at the therapeutic dose.

**Résumé :**

La mortalité de moustiques (*Culex quinquefasciatus*) gorgés sur un poulet ayant reçu, 10 jours auparavant, 2000 µg/kg d'ivermectine (environ 10 fois la dose thérapeutique) est supérieure d'environ 25 % à la mortalité de moustiques gorgés sur un poulet non traité. Cet effet "systémique" ne se manifeste seulement que si le repas de sang est pris entre 7 et 31 heures après l'administration de l'ivermectine. Par contre, aucun effet n'est mis en évidence chez des moustiques (*C. quinquefasciatus*) ou des simuliés (*Simulium squamosum*) gorgés sur des humains ayant reçu une dose thérapeutique d'ivermectine.

**Key-words:** Ivermectin -  
*Culex quinquefasciatus* -  
*Simulium squamosum* -  
Systemic effect

**Mots-clés :** Ivermectine -  
*Culex quinquefasciatus* -  
*Simulium squamosum* -  
Effet systémique

## Introduction

Les insecticides ou acaricides "systémiques" sont des composés qui agissent indirectement sur les arthropodes phytophages ou hématophages après passage de la matière active (ou de ses métabolites) dans les liquides circulants (sève ou sang) des organismes traités. L'effet se manifeste par une surmortalité et/ou une diminution de la fécondité des individus gorgés. Parmi ces composés, l'ivermectine, médicament antihelminthique à large spectre, est utilisée par voie systémique en médecine vétérinaire pour lutter contre les arthropodes nuisibles ou vecteurs de maladies. Bien que cet effet ait été mis en évidence chez des insectes hématophages anthropophiles (moustiques, poux, puces, punaises), son utilisation chez l'homme n'a pas dépassé le stade expérimental. Les études réalisées avec les insectes nuisibles ou d'intérêt médical montrent en effet que l'effet systémique de l'ivermectine n'offre des perspectives intéressantes d'application qu'au-delà de la dose thérapeutique et qu'il est généralement de courte durée, du fait probablement de la baisse rapide de sa concentration dans le sang. La littérature sur le sujet reste toutefois insuffisante et les résultats difficiles à comparer du fait de la diversité du matériel biologique et des méthodes utilisés. Aussi, cette note a-t-elle pour objectif de fournir un complément d'informations sur deux importants vecteurs de filarioses en Afrique intertropicale, *Culex quinquefasciatus* et *Simulium damnosum* s.l.

## Matériels et méthodes

Pour augmenter les chances de mise en évidence d'un effet systémique de l'ivermectine, nous avons utilisé, dans un premier temps, une dose élevée et recouru en conséquence à l'expérimentation animale. Pour ce faire, trois poulets ont reçu respectivement, par voie sous-cutanée, 2 000 µg/kg d'ivermectine (dix fois la dose thérapeutique), 200 µg/kg (dose thérapeutique) et le solvant seul (témoin). Des femelles du moustique *C. quinquefasciatus*, élevées dans un laboratoire du Centre Pasteur du Cameroun à Yaoundé, ont été nourries sur ces trois poulets, à des temps différents après l'administration de l'ivermectine (7, 31, 55 et 79 heures). Pour chaque dose, quatre lots de moustiques gorgés ont ainsi été réalisés puis placés en observation pendant 10 jours. Les résultats, exprimés en pourcentage de mortalité cumulée, ont été corrigés par rapport à la mortalité témoin selon la loi des probabilités indépendantes<sup>1</sup>.

Dans un deuxième temps, pour étudier l'effet systémique de l'ivermectine à dose thérapeutique chez l'homme, nous avons administré à deux patients volontaires une dose orale de 170 µg/kg d'ivermectine (la dose thérapeutique se situe entre 150 et 200 µg/kg). Des femelles d'élevage de *C. quinquefasciatus* ont été nourries sur le premier patient traité et des femelles sauvages de *Simulium squamosum*, simulié "forestière" du complexe *S. damnosum*<sup>2</sup>, sur le deuxième patient.

<sup>1</sup> (% de mortalité chez le lot traité - % de mortalité chez le lot témoin) / (1 - % de mortalité chez le lot témoin).

<sup>2</sup> *S. squamosum* se rencontre fréquemment sur les grandes rivières du sud Cameroun. Comme toutes les simuliés du complexe *S. damnosum*, il est difficile de l'élever au laboratoire.

Dans chacun des cas, un volontaire non traité a subi la même procédure en vue de constituer des lots témoins de moustiques et de simules. Le reste du protocole est identique à celui décrit précédemment, à l'exception d'un temps intermédiaire de 15 heures qui s'est substitué, après analyse des résultats de l'expérimentation précédente (cf. 3.), au temps de 79 heures.

## Résultats

L'expérimentation réalisée sur poulet (tableau) permet de mettre en évidence un effet systémique de l'ivermectine chez les moustiques ayant pris un repas de sang 7 heures et 31 heures après l'administration de 2 000 µg/kg d'ivermectine (respectivement 21 et 28 % de surmortalité après 10 jours d'observation). A dose thérapeutique, aucun effet significatif n'a été décelé.

Tableau.

Pourcentage de mortalité après 10 jours d'observation chez des femelles de *Culex quinquefasciatus* gorgées sur des poulets traités à l'ivermectine.  
Mortality rate after 10 days of observation of female *Culex quinquefasciatus* having fed on chickens treated with ivermectine.

temps entre le traitement et le repas de sang		7 h	31 h	55 h	79 h
pourcentage corrigé 2000µg/kg		21,39 %	28,23 %	4,53%*	0,71%*
de mortalité cumulée 200µg/kg		0,00 %	0,00 %	0,95%*	2,03%*

\* différence non significative entre lots traités et lots témoins (test de  $\chi^2$ , p = 5 %; effectifs max : 84, min. : 56)

L'expérimentation menée chez l'homme confirme l'absence d'effet systémique à dose thérapeutique, quels que soient le vecteur étudié et le temps écoulé entre l'administration de l'ivermectine et le repas de sang. Aucune différence significative n'a été en effet enregistrée avec les lots témoins, tant sur simules que sur moustiques. Les résultats chez *S. squamosum* sont à interpréter toutefois avec prudence en raison des mortalités élevées chez les lots témoins (37,9 % en moyenne), après seulement deux jours d'observation. Ce phénomène est lié en partie à l'hétérogénéité sur le plan physiologique de la population simulidienne (population sauvage présentant un taux élevé de parturité).

## Discussion

La mise en évidence d'un effet systémique de l'ivermectine chez *C. quinquefasciatus* confirme le large spectre d'activité de ce composé vis-à-vis des arthropodes hématophages (4). Ce phénomène ne s'observe cependant que dans des conditions spécifiques qui réduisent considérablement ses poten-

tialités d'applications. En effet, à l'instar des résultats observés par CHANDRE *et al.* sur *Aedes aegypti* (2), l'activité systémique ne se manifeste tout d'abord qu'à une dose élevée (2000 µg/kg) et seulement pendant une période déterminée (moins de 55 heures). Ceci est dû à la présence éphémère de l'ivermectine dans le sang qui, chez l'homme, atteint sa concentration maximale quatre heures après son ingestion par voie orale et disparaît pratiquement après 72 heures (3). L'absence de résultats significatifs chez les simules à dose thérapeutique réduit également les possibilités d'utilisation de l'ivermectine en tant qu'insecticide systémique. L'expérimentation menée par BOUSSINESQ *et al.* (1) sur *S. damnosum s.l.* au nord Cameroun confirme d'ailleurs ces résultats à la dose de 150 µg/kg.

## Conclusions

En supposant même que l'ivermectine affecte secondairement la fécondité des insectes survivants, il est peu probable que l'effet systémique de ce composé ait, en dehors de son utilisation en médecine vétérinaire (en particulier pour les ectoparasites permanents), des retombées concrètes dans le domaine de la lutte contre les vecteurs ou les insectes nuisibles. D'une manière générale, l'usage des insecticides systémiques reste très limité, tant dans le domaine médical que vétérinaire ou agricole. L'utilisation en agriculture d'insecticides systémiques pour la lutte contre les insectes phytophages devrait même se réduire dans les prochaines années avec l'avènement des organismes génétiquement modifiés (OGM), capables de synthétiser eux-mêmes des toxines insecticides (exemple du maïs transgénique).

## Références bibliographiques

1. BOUSSINESQ M, PRUD'HOM J-M & PROD'HON J - Etude sur l'effet de l'ivermectine sur la longévité de *Simulium damnosum*. *Bull Soc Pathol Exot*, 1999, **92**, 67-70.
2. CHANDRE F, PETIT G, DIAGNE M, MARECHAL P & BAIN O - Effect of ivermectin on two filaria-vector pairs *Brugia malayi* - *Aedes aegypti*; *Litomosoides sigmodontis* - *Bellonyssus bacoti*. *Ann Parasitol Hum Comp*, 1993, **68**, 144-149.
3. FINK DW & PORRAS AG - Pharmacokinetics of ivermectin in animals and humans. In: Campbell WC (Ed) - *Ivermectin and abamectin*. Springer-Verlag New-York, 1989 Berlin, 1989, pp. 113-130.
4. JACKSON HC - Ivermectin as a systemic insecticide. *Parasitol Today*, 1989, **5**, 146-156.