

a 60305

WORLD HEALTH
ORGANIZATION

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ

CONFERENCE SUR LE PALUDISME
EN AFRIQUE



WHO/Mal/158
Lagos Conf./30
15 février 1956

ORIGINAL : ANGLAIS

RESISTANCE AUX INSECTICIDES DANS LE SOKOTO OCCIDENTAL

par

R. ELLIOTT
Entomologist, Malaria Service,
Department of Medical Services, Federation of Nigeria

et

V. RAMAKRISHNA
Entomologiste de l'OMS
(Affecté au Projet-pilote de lutte antipaludique au Sokoto occidental.)

1. INTRODUCTION

La présente étude a pour objet d'exposer des travaux qui sont loin d'être terminés, mais dont l'importance paraît suffisante pour qu'on soit justifié à les porter sans plus attendre à la connaissance des personnes qui s'intéressent aux mêmes questions.

Le projet-pilote de lutte antipaludique au Sokoto occidental comporte des pulvérisations à action rémanente, sur une superficie de 600 milles carrés de territoire, dans la savane de type soudanais qu'on trouve dans le nord de la Nigeria. On doit, dans ce secteur, protéger une population de 120 000 personnes. Le territoire traité a été divisé en trois parties; dans l'une, qui couvre la moitié de la superficie, on emploie de la dieldrine; dans les deux tiers de la surface restante, on utilise du DDT et la zone la plus petite est traitée par l'HCH. Les doses et les périodes d'application ont été les suivantes :

1. DDT à raison de 200 mg par pied carré (2 g/m^2)
avril à juin 1954
sept. à nov. 1954
avril à juin 1955

Il est donc probable que ces mouches domestiques tropicales, changeantes et adaptables, constituent un complexe à l'intérieur duquel se produisent des échanges d'éléments génétiques et, notamment, de facteurs de résistance aux insecticides.

Les mouches ont été transportées sous la forme de larves et de pupes trouvées dans des ordures de la ville et des gadoues à demi réduites en compost, et les études ont porté sur la première et la deuxième génération de descendants de ces sujets capturés à l'état sauvage et soumis au régime normal de l'élevage en laboratoire. Ce régime était celui qui a été décrit par Busvine et Harrison (1953), si ce n'est que le pabulum larvaire était passé à l'autoclave avant emploi. On a recherché, sur les mouches, la sensibilité au DDT, à la dieldrine, à l'HCH, au malathion et au parathion. Le malathion a été compris parce qu'il avait été proposé comme insecticide de choix contre les mouches résistantes vis-à-vis du DDT. Pour procéder aux épreuves, on a effectué des applications topiques de micro-gouttes du toxique, suivant la méthode de Busvine (1951).

Les résultats de ces travaux sont indiqués aux tableaux 1, 2 et 3 ci-dessous.

Tableau 1

Mortalité de mouches domestiques provenant des zones traitées et non traitées du Sokoto occidental après application topique de 0,4 mm³ de solution huileuse appliquée à la partie dorsale du thorax

Toxique	Concentration %	Birnin Kebbi				Argungu			
		Femelles		Mâles		Femelles		Mâles	
		Nombre de femelles exposés	Mortalité %	Nombre de mâles exposés	Mortalité %	Nombre de femelles exposés	Mortalité %	Nombre de mâles exposés	Mortalité %
Dieldrine	4	44	88	42	98	10	100	-	-
	2	57	58	49	90	10	90	20	100
	1	73	45	69	64	20	80	20	95
	0,5	69	25	74	47	35	77	20	85
	0,2	30	3	30	6	35	57	28	68
	0,1	20	0	20	0	17	41	27	52
DDT	2	11	90	18	100	10	100	10	100
	1	39	62	35	88	10	100	10	100
	0,5	62	49	72	75	30	97	20	100
	0,2	53	34	41	46	25	60	25	92
	0,1	35	17	35	29	25	48	25	52
	0,05	15	0	15	0	20	20	20	45
Isomère gamma d'HCH	0,2	49	81	48	95	10	90	10	100
	0,1	51	33	53	75	30	70	30	83
	0,05	20	10	20	40	30	40	20	60
	0,02	40	2	40	32	46	20	40	55
	0,01	20	0	15	0	15	13	10	20
Malathion	1	20	100	20	100	10	100	10	100
	0,5	20	100	20	100	10	100	10	100
	0,2	20	80	20	100	10	100	10	100
	0,1	20	25	20	70	10	80	10	100
	0,05	10	10	25	40	30	37	17	70
	0,02	-	-	20	25	15	23	15	26
	0,01	-	-	16	18	15	13	15	13

Les tableaux 2 et 3 indiquent les concentrations létales médianes de divers insecticides pour des mouches domestiques provenant de Birnin Kebbi et d'autres parties du monde.

Tableau 2

Concentrations létales médianes de divers insecticides pour des mouches domestiques provenant de Birnin Kebbi et d'Argungu (indiquant l'augmentation apparente de la résistance)

Toxique	Concentration létale médiane (%)					
	Femelles			Mâles		
	Argungu	Birnin Kebbi	Augmen- tation	Argungu	Birnin Kebbi	Augmen- tation
Dieldrine	0,18	1,3	x 7,2	0,1	0,65	x 6,5
DDT	0,13	0,45	x 3,5	0,1	0,23	x 2,3
Isomère gamma d'HCH	0,06	0,12	x 2	0,26	0,06	x 4,3
Malathion	0,05	0,15	x 3	0,33	0,66	x 2

Tableau 3

Concentrations létales médianes de divers insecticides pour différentes souches de mouches domestiques (en partie d'après Busvine 1954)

Souche de mouches (femelles)	Concentration létale médiane (%)		
	Dieldrine	DDT	HCH
Uruguay ⁺	3,0	0,35	0,8
Omdurman ⁺	1,5	0,6	0,5
Birnin Kebbi	1,3	0,45	0,12
Argungu	0,18	0,13	0,06
Laboratoire ⁺	0,005	0,08	0,008

⁺ Busvine 1954

2.2 Anopheles gambiae

Après avoir constaté qu'en dépit d'un fléchissement très impressionnant (plus de 98 %) des indices de densité à l'intérieur des habitations, pour A. gambiae, dans les secteurs traités de la zone du projet, on continuait à noter la présence d'une faible fraction de moustiques au summum de la saison des pluies de 1955, on s'est préoccupé de rechercher un phénomène de résistance éventuelle vis-à-vis des insecticides à action rémanente et, notamment, de la dieldrine qui avait été utilisée dans la plupart des opérations.

Les Anopheles gambiae, Giles, de la zone du Sokoto occidental, semblent être, à tous égards, des membres typiques de l'espèce. D'origine sauvage, ils étaient plus gros que les sujets élevés en colonie sur lesquels avaient travaillé Busvine et d'autres personnes à Londres, et sont certainement de plus grande taille que la moyenne des moustiques qui constituent la colonie du Malaria Service de Yaba. Cette différence de dimensions ne suffit, en aucune manière, à expliquer les divers degrés de sensibilité, car il est probable que l'insecte recueilli, sur des papiers filtres traités à l'huile, une quantité de toxique proportionnelle à sa taille.

L'un des auteurs (R. E.) a tenté, en septembre 1954, de réaliser le test de sensibilité de l'OMS fondé sur les méthodes de Busvine et Nash (1953). Cette tentative a échoué, de nombreux témoins étant morts, du fait qu'il fallait transporter au laboratoire des moustiques adultes capturés à l'état sauvage. En septembre 1955, un nouvel insectarium a été installé au siège du projet. On a alors pu disposer d'une quantité suffisante d'A. gambiae adultes viables pour les expériences. Ces insectes provenaient de larves et de pupes recueillies sur le terrain, tout d'abord dans la zone traitée à la dieldrine, puis ailleurs. Les adultes nourris de sang étaient manipulés au moyen d'un tube aspirateur et traités, pour le reste, suivant les recommandations de Busvine et de Nash (1953).

On les mit en contact pendant une heure, par lots de 4 ou 5, avec des papiers-filtres traités par des solutions d'insecticides, dans du "Risella oil" et,

au bout de 24 heures, on a déterminé s'ils étaient morts ou avaient recouvré leur vitalité. Dans certains essais, on a substitué des adultes capturés à l'état sauvage aux sujets élevés au laboratoire.

Après les résultats des premiers essais, effectués en juillet 1955, on inclinait à penser que A. gambiae provenant de la zone traitée à la dieldrine manifestait une certaine résistance vis-à-vis à la fois du DDT et de la dieldrine.

Le tableau 4 présente les résultats des deux séries d'épreuves effectuées sur des moustiques, en septembre-octobre 1955.

Tableau 4

Tests de résistance effectués au moyen de DDT et de dieldrine sur des A. gambiae après repas sanguin

Localité	Type de sujets	Insecticide	Concentration %	Nombre de sujets exposés	Mortalité en %
Birnin Kebbi (zone traitée à la dieldrine)	Elevés au laboratoire	Dieldrine	4	64	83
			2	62	45
			1	70	16
			0,5	61	5
Gwandu (zone traitée à la dieldrine)	Capturés à l'état sauvage	Dieldrine	4	15	93
			2	15	60
			1	15	33
			0,5	15	20
Birnin Kebbi (zone traitée à la dieldrine)	Elevés au laboratoire	DDT	4	15	100
			2	25	92
			1,6	16	31
			1,3	16	6
			1	20	5
0,5	11	0			
Argungu (zone non traitée)	Capturés à l'état sauvage	Dieldrine	4	35	100*
			2	35	100*
			1	36	100*
			0,5	14	100 ⁺

* 100 % Knock-down en une heure
+ 57 % Knock-down en une heure

Concentration létale médiane pour A. gambiae provenant de la zone traitée à la dieldrine :

Dieldrine 2 %
DDT 1,6 % (chiffres approximatifs)

4. DISCUSSION

Les résultats obtenus sur les moustiques indiquent que l'emploi de la dieldrine prolongé pendant dix-huit mois a suscité l'apparition d'une souche de A. gambiae ayant une résistance spécifique accrue vis-à-vis de cet insecticide, associée à une résistance manifeste, mais moins nette, vis-à-vis du DDT. Il est regrettable que l'absence de cette résistance n'ait pas été prouvée chez les moustiques de la zone du projet-pilote, avant les pulvérisations, mais la présence continue de membres très sensibles de l'espèce Argungu, dans la zone non traitée, à 15 milles seulement de la zone traitée, permet de croire que, dans l'ensemble, l'opinion ci-dessus n'est pas erronée.

La résistance chez les mouches pourrait apporter une preuve supplémentaire, quoique l'apparition d'une souche résistante de la mouche domestique n'ait pas un caractère exceptionnel. La manière dont la résistance s'est développée constitue sans doute le trait le plus intéressant. Les travaux de Busvine et de ses collaborateurs (1951, 1953, 1954 & 1955) ont tendu à montrer que, chez les souches exposées sur le terrain à l'action du DDT et de l'HCH associés, ou de DDT et de chlordane combinés, il apparaît deux types distincts de résistance. Un mécanisme protège contre le DDT, tandis qu'un autre, qui est suscité par l'exposition à l'HCH ou au chlordane, protège à la fois contre l'HCH et contre le groupe Diels-Alder d'insecticides. Ainsi, chez les mouches d'origines diverses exposées aux combinaisons susmentionnées, une résistance apparaît vis-à-vis de produits qui n'ont jamais été utilisés contre elles sur le terrain, l'aldrine et la dieldrine par exemple. Selon Busvine ce fait s'expliquerait par certaines ressemblances qu'offrent les structures moléculaires des produits suivants : isomère gamma d'HCH, chlordane, aldrine, dieldrine, endrine et isodrine. Cette ressemblance n'intéresse pas le DDT à l'égard duquel, par rapport aux mouches normales, les mouches considérées ne sont pas aussi résistantes que vis-à-vis de l'autre groupe d'insecticides.

Dans le cas présent, le tableau est assez différent. L'exposition à la dieldrine seule a, par rapport aux mouches provenant d'Argungu, septuplé la résistance des mouches vis-à-vis de la dieldrine; la résistance au DDT et à l'HCH a été

respectivement triplée et doublée. Mais la résistance au malathion, composé qui n'a aucune parenté avec les précédents, a aussi été triplée. La comparaison avec les résultats obtenus par Busvine en 1954 sur des souches provenant d'Uruguay et d'Omdurman montre que les mouches de Birnin Kebbi ne sont pas aussi résistantes, même vis-à-vis de la dieldrine, que ces insectes extrêmement résistants.

Dans les deux cas, il semblerait que la tolérance ait augmenté non seulement à l'égard de l'insecticide auquel les mouches ont été exposées sur le terrain (DDT et HCH dans le cas des souches d'Uruguay et d'Omdurman), mais aussi vis-à-vis des insecticides en général. Le fait que l'exposition au DDT et à l'HCH ait suscité chez les souches de Busvine une résistance encore plus forte vis-à-vis de la dieldrine, produit qu'elles n'avaient pas rencontré sur le terrain, qu'à l'égard des insecticides auxquels elles avaient été exposées est extrêmement difficile à expliquer, à moins de faire appel à des théories fondées sur l'existence d'un mécanisme commun de résistance vis-à-vis du groupe chloré dans son ensemble. Si la résistance aux hydrocarbures chlorés insecticides est également associée à la résistance à des composés tels que le malathion (dithiophosphate O,O-diméthylrique du diéthyle mercaptosuccinate), il faut admettre l'interversion d'un mécanisme de type plus général ainsi que l'apparition d'une résistance spécifique à des groupes apparentés d'insecticides.

On notera que la souche d'Argungu est nettement plus résistante vis-à-vis des trois insecticides que la souche de laboratoire non résistante de M. domestica sur laquelle opérait Busvine (1954). Ce fait peut trouver une explication soit dans une tolérance naturelle, soit dans un débordement d'éléments génétiques en provenance de la zone traitée du Sokoto occidental. Des études antérieures sur les mouches domestiques de la Nigeria (Busvine et Harrison 1953) ont montré que les concentrations létales médianes sont sensiblement les mêmes pour ces mouches que pour les mouches anglaises non résistantes, sauf dans le cas de M. vicina provenant d'Illaro où l'on a mis en évidence l'apparition d'une résistance à l'HCH. Il paraît donc possible que des gènes résistants, après s'être répandus largement dans une population, se diffusent à l'extérieur de la zone dans laquelle existent

les conditions qui favorisent leur multiplication. Cette hypothèse présente de l'importance lorsqu'on étend les opérations de lutte un peu plus chaque année. En effet, après les premières phases on se trouverait, dès le début, en présence d'une résistance due au fait que les gènes facteurs de résistance se seraient répandus dans la population de moustiques avant que le traitement à l'insecticide n'ait commencé dans de nouvelles zones.

BIBLIOGRAPHIE

- BUSVINE, J. R. (1951) Nature 168, pp. 193-195
BUSVINE, J. R. (1953) Nature 171, pp. 118-119
BUSVINE, J. R. et NASH, R. (1953) Bull. Ent. Res. 44, pp. 371-376
BUSVINE, J. R. et HARRISON, M. (1953) Bull. Ent. Res. 44, pp. 729-738
BUSVINE, J. R. (1954) Nature 174, pp. 783-785
BUSVINE, J. R. (1955) Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. 49, pp. 483-487
SACCA, G. (1953) Riv. Parassit. 14, p. 98

FIG. 1

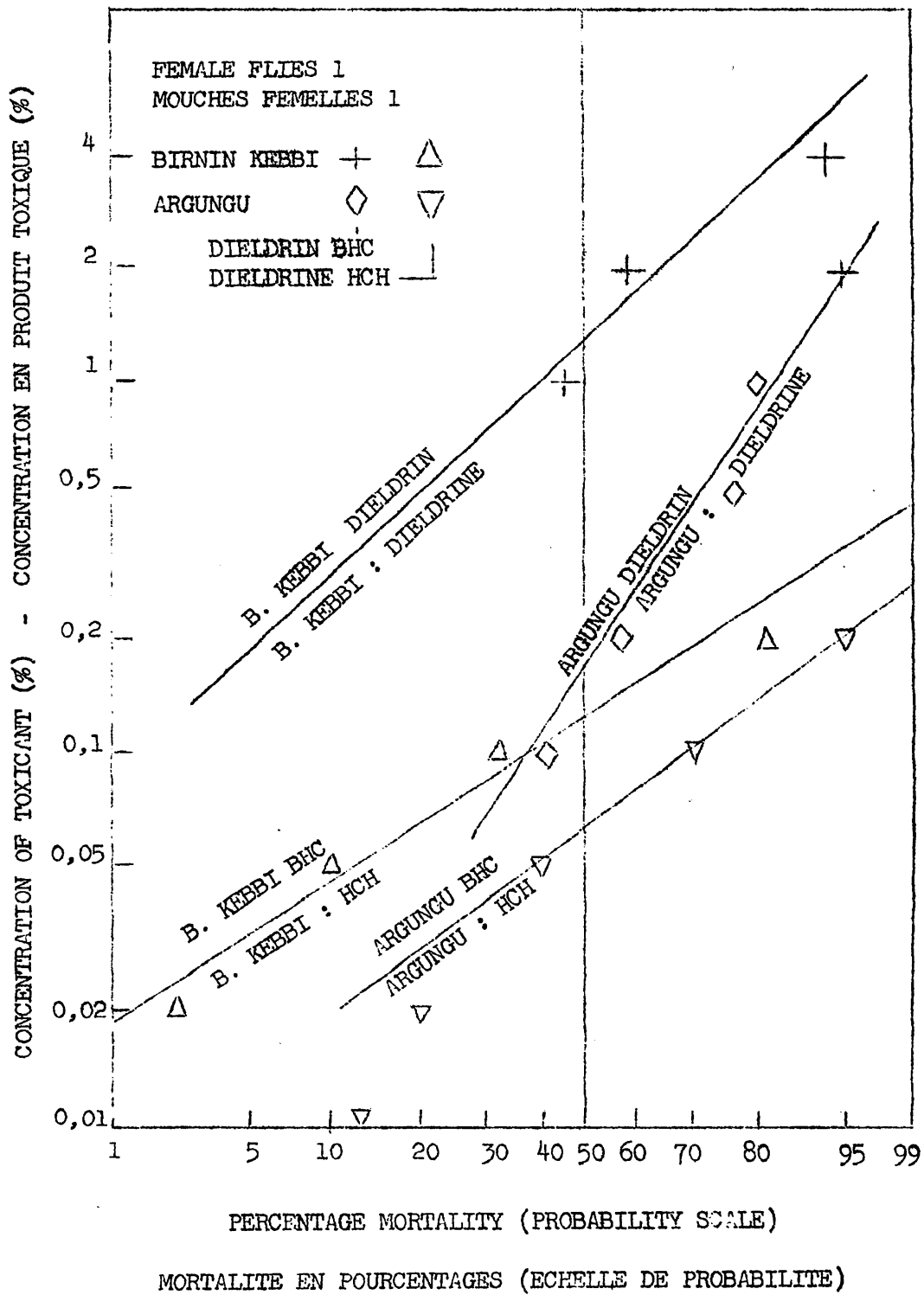


FIG. 2

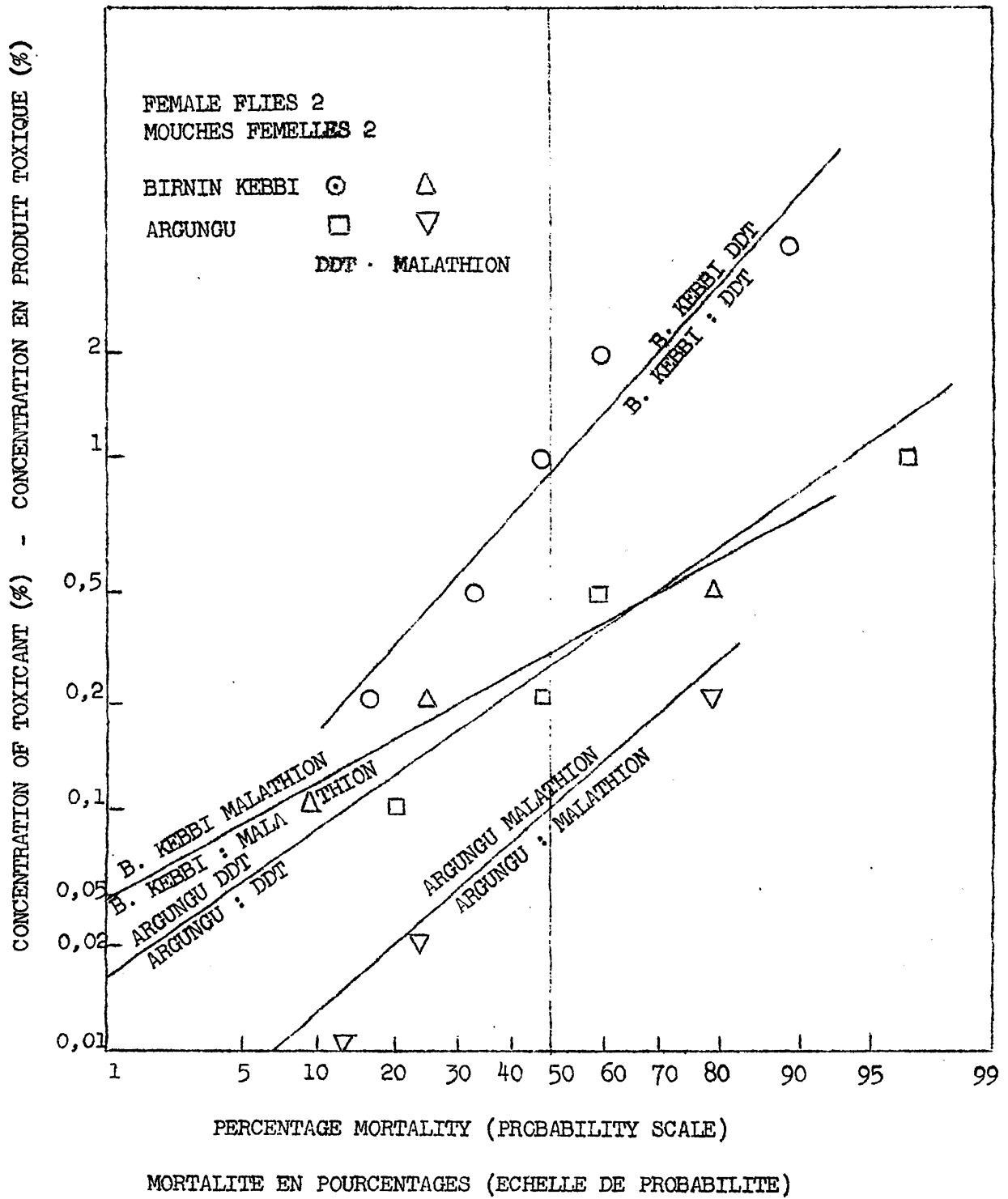


FIG. 3

RELATIVE RESISTANCE TO INSECTICIDES OF WESTERN SOKOTO HOUSEFLIES
RESISTANCE COMPARATIVE DE MOUCHES DOMESTIQUES DU SOKOTO OCCIDENTAL
A DIVERS INSECTICIDES

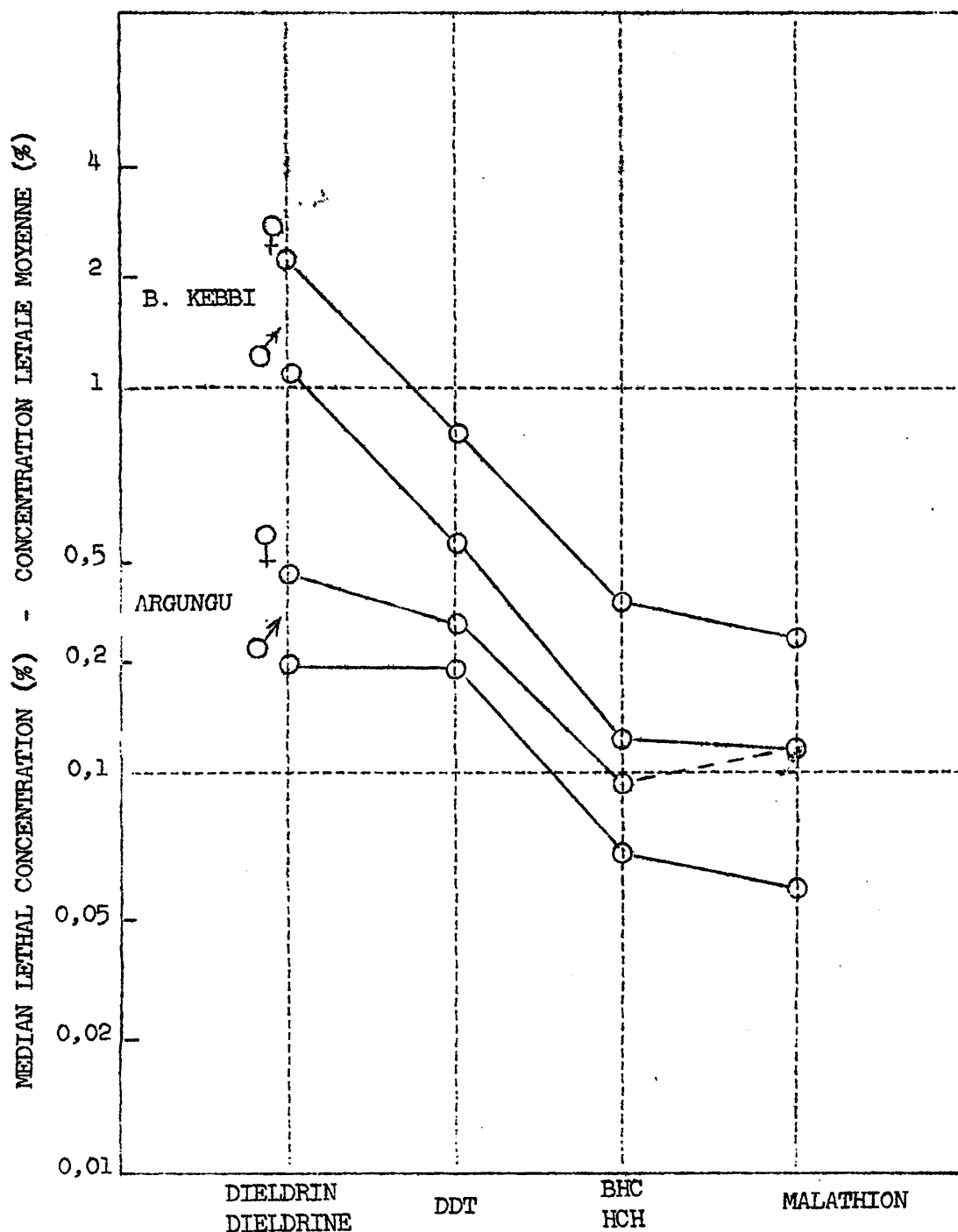


FIG. 4

RELATIVE RESISTANCE OF HOUSE FLIES TO INSECTICIDES
(Partly after Busvine, 1953-1954)

RESISTANCE COMPARATIVE DE CERTAINES MOUCHES DOMESTIQUES A DIVERS INSECTICIDES
(Données tirées en partie des travaux de Busvine, 1953-1954)

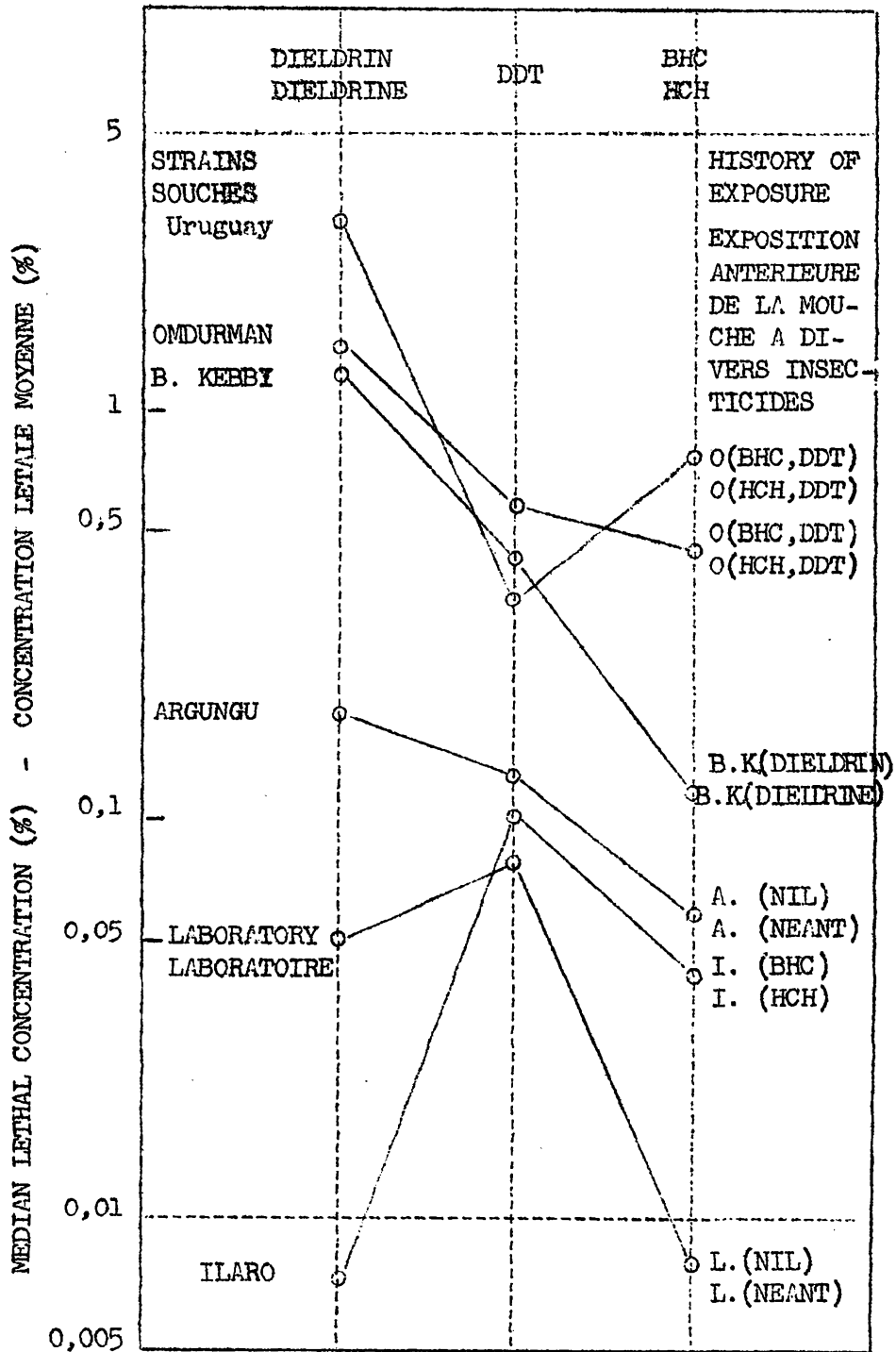


FIG. 5

