

Impact de la résistance aux pyréthrinoides sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées dans la prévention du paludisme : résultats des essais en cases expérimentales avec la deltaméthrine SC.

F. Darriet, R. N'guessan, A. A. Koffi, L. Konan, J.M.C. Doannio, F. Chandre & P. Carnevale

Institut Pierre Richet, OCCGE, BP1500, Bouaké 01, Côte d'Ivoire. Tél : (225) 31 63 37 46. Fax : (225) 31 63 27 38. E-mail : darriet@bouake.ird.ci

Manuscrit n°2133. "Entomologie médicale". Reçu le 16 novembre 1999. Accepté le 12 janvier 2000.

Summary: Impact of the resistance to pyrethroids on the efficacy of impregnated bednets used as a means of prevention against malaria: results of the evaluation carried out with deltamethrin SC in experimental huts.

The effects of impregnated bednets treated with deltamethrin at a dosage of 25 mg a.i./m² were evaluated at two testing stations in Côte d'Ivoire. The first one was located in Yaokoffikro, where *Anopheles gambiae* s.s. are resistant to pyrethroids (including deltamethrin), and the second in M'be, close to a large rice-growing area where *An. gambiae* s.s. are susceptible pyrethroids. In both situations, treating bednets with deltamethrin was very effective in limiting contact between man and vector. 72% fewer female *An. gambiae* entered the huts in the susceptible area, whereas a decrease of 43% was recorded in the resistant area, indicating that deltamethrin still has a certain repellent effect on resistant populations of *An. gambiae* s.s. Overall mortality induced by bednets treated with insecticide was significantly higher in the resistant area (56.4% as versus 44.3%). An explanation for this apparent paradox is that the mosquitoes being less repelled by the insecticide remain on the treated material for longer periods of time and most of them eventually die. The results of this study indicate that bednets treated with deltamethrin are an effective prophylactic measure even in areas where *An. gambiae* s.s. are resistant to pyrethroids and should still be considered as a practical means of personal protection against malaria even in pyrethroid resistance areas with high frequency of kdr resistance genes.

Résumé :

Une étude sur l'impact de la résistance d'*Anopheles gambiae* s.s. aux pyréthrinoides sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées de deltaméthrine à la dose de 25 mg de matière active/m² a été conduite à la station expérimentale de Yaokoffikro. Les résultats de cette étude ont été comparés à une autre expérimentation réalisée dans les cases-pièges de la vallée du M'bé où les populations d'*An. gambiae* s.s. sont sensibles à la deltaméthrine. La comparaison de ces deux études montre que la deltaméthrine utilisée en imprégnation des moustiquaires perd une partie de son "effet dissuasif" dans la zone où *An. gambiae* s.s. est résistant aux pyréthrinoides mais que son pouvoir létal reste le même, que les populations d'*An. gambiae* s.s. soient sensibles ou résistantes à la deltaméthrine. En conséquence, dans des zones de forte résistance d'*An. gambiae* s.s. induite par le gène kdr, l'efficacité des moustiquaires imprégnées de deltaméthrine se maintient en terme de protection personnelle.

bednet
protection
pyrethroid
deltamethrin
resistance
Côte d'Ivoire (Ivory Coast)
Sub-Saharan Africa

moustiquaire imprégnée
protection
pyréthrinoides
deltaméthrine
résistance
Côte d'Ivoire
Afrique intertropicale

Introduction

Les moustiquaires imprégnées de pyréthrinoides constituent à l'heure actuelle un outil essentiel d'intervention pour la lutte contre le paludisme en Afrique au sud du Sahara (5, 11). Une étude de la résistance d'*Anopheles gambiae* s.l. aux pyréthrinoides en Côte d'Ivoire a permis de mieux connaître

la distribution de ce caractère, notamment en fonction des activités agricoles (2, 6, 9, 10). Il a ainsi été possible d'identifier, à proximité de Bouaké, le village de Yaokoffikro où *Anopheles gambiae* s.s. est résistant aux pyréthrinoides (7). Une autre zone située dans la vallée du M'bé a révélé une population d'*An. gambiae* s.s. sensible à la plupart des insecticides utilisés en santé publique (3). Deux stations expérimentales

composées de cases-pièges ont été construites dans ces deux sites pour évaluer et comparer l'efficacité de différents insecticides en imprégnation de moustiquaires vis-à-vis de populations naturelles d'*An. gambiae* s.s. sensibles ou résistantes aux pyréthrinoides. Dans la présente étude, nous analysons l'efficacité de moustiquaires imprégnées de deltaméthrine (formulation SC) à la dose normale d'utilisation de 25mg de matière active/m², installées dans les cases-pièges des stations de Yaokoffikro (*An. gambiae* s.s. résistant) et de M'bé (*An. gambiae* s.s. sensible).

Matériels et méthodes

Zones d'études

La station expérimentale de Yaokoffikro

À 5 kilomètres au nord-ouest de Bouaké, une population d'*An. gambiae* s.s., résistante aux pyréthrinoides, a été mise en évidence dans un bas-fond inondé où les habitants du village de Yaokoffikro pratiquent la riziculture et les cultures maraîchères. La station expérimentale se compose de six cases-pièges construites près des casiers rizicoles. L'espèce *An. gambiae* s.s. est exclusivement composée du cytotype Savane avec une fréquence allélique du gène *kdr* de 95 % (4).

La station expérimentale de M'bé

À 40 kilomètres au nord de Bouaké, une population d'*An. gambiae* s.s. sensible à la deltaméthrine a été mise en évidence dans la vallée du M'bé où l'Association pour le développement de la riziculture en Afrique Occidentale (ADRAO) exploite 700 hectares de riz expérimental. Dix cases-pièges ont été construites à proximité de ce vaste espace rizicole. L'espèce *An. gambiae* s.s. de cette zone se compose à 5 % du cytotype Savane et à 95 % du cytotype Mopti. Le gène *kdr* responsable de la résistance aux pyréthrinoides n'a été isolé que sur le cytotype Savane avec une fréquence allélique de 4 % (4).

Sensibilité des populations d'*An. gambiae* s.s. de Yaokoffikro et de M'bé à la deltaméthrine

La sensibilité des populations sauvages d'*An. gambiae* s.s. de Yaokoffikro et de M'bé à la deltaméthrine a été comparée à celle de la souche de référence sensible Kisumu, originaire du Kenya et maintenue à l'insectarium de l'Institut Pierre Richet.

Les tests ont été effectués selon la méthode standard OMS pour déterminer la sensibilité des moustiques adultes aux insecticides, avec des papiers témoins et des papiers imprégnés par notre laboratoire conformément au protocole OMS, à la dose diagnostique de 0,05 % de deltaméthrine (0,0182 g m.a./m²) (13).

Les lots de moustiques sont restés en contact avec les papiers imprégnés pendant une heure et la lecture de la mortalité a été faite après 24 heures d'observation. L'effet de knock-down a été relevé toutes les 5 à 10 minutes pour calculer le temps de KD 95 (95 % de moustiques assommés).

Description des cases-pièges

Les cases-pièges ont pour dimensions 2,50 mètres de longueur sur 1,75 mètre de largeur et 2 mètres de hauteur. Elles sont constituées d'une pièce d'habitation dont les murs sont en parpaings crépis de ciment, le sol en ciment, la charpente en bois et le toit en tôles ondulées. Une bâche en plastique est tendue en-dessous des tôles pour faciliter la capture des moustiques sur le plafond.

Les maisons sont équipées de quatre ouvertures contrôlées (chicanes en bois) qui permettent la rentrée des moustiques dans la case, mais empêchent leur sortie, et d'une véranda-piège en moustiquaire rigide, l'équivalent d'une porte de sortie pour les moustiques.

Les cases-pièges des deux stations sont alignées face aux périmètres rizicoles de ces deux zones.

Insecticide utilisé

Pour les imprégnations des moustiquaires, nous avons utilisé, pour ces deux évaluations, deux formulations "suspension concentrée" (K-Othrine® SC) l'une à 25 grammes de matière active (m.a.) par litre, à la station expérimentale de Yaokoffikro, et l'autre à 10 grammes de m.a. par litre, à la station de M'bé.

Moustiquaires et leurs imprégnations

Pour les deux évaluations, les moustiquaires ont été imprégnées à la même dose de 25 mg de deltaméthrine/m².

Les moustiquaires utilisées à la station expérimentale de Yaokoffikro sont du modèle une place (longueur: 2 m; largeur: 1 m; hauteur 1,5 m; surface 11 m²); le tulle est en fibre polyester multifilaments acheté localement sur le marché de Bouaké. Les moustiquaires ont été volontairement percées de 225 trous carrés de 2 centimètres de côté pour simuler les conditions d'utilisation de moustiquaires usagées et souvent déchirées. Deux moustiquaires n'ont pas été imprégnées et ont servi de témoins (2 cases). Deux autres moustiquaires ont été imprégnées à la dose de 25 mg de deltaméthrine/m² (2 cases).

Les moustiquaires évaluées à la station de M'bé sont en tulle polyester de dimensions suivantes: longueur: 1,80 m; largeur: 1 m; hauteur 1,5 m; surface 10,2 m²; denier 75; mailles 156. Elles proviennent de la société Siamdutch Netting CO., LTD, Bangkok, Thaïlande, et ont été évaluées non trouées. Deux moustiquaires n'ont pas été imprégnées et ont servi de témoins (2 cases). Deux autres moustiquaires ont été imprégnées à la dose de 25 mg de deltaméthrine/m² (2 cases).

Les moustiquaires ont été traitées par trempage individuel et séchées à plat. Elles ont été placées dans les cases-pièges une semaine après leur imprégnation et leur évaluation a duré 6 mois.

Les deux cases-pièges restantes de la station de Yaokoffikro et les six autres cases de la station de M'bé ont été utilisées pour l'évaluation d'autres insecticides qui ne rentrent pas dans le cadre de cette étude.

Les captures dans les cases-pièges

Chaque nuit, une personne s'installe sous une moustiquaire, traitée ou non, de 20 heures à 5 heures. À chaque séance, les dormeurs procèdent à une permutation circulaire pour éviter l'effet d'attraction préférentielle que les dormeurs pourraient offrir. Les captures de moustiques sont faites deux matins par semaine. L'après-midi qui précède la nuit de capture, les moustiques vivants sont évacués de la case-piège tandis que le sol est balayé pour éliminer les moustiques morts.

Lors des captures, les moustiques sont récoltés individuellement dans des tubes, à 5 heures et 8 heures du matin puis ils sont identifiés et étiquetés en fonction de l'heure et du lieu de la capture: à l'intérieur de la moustiquaire, dans la case (à l'extérieur de la moustiquaire, sur les murs et le plafond) et dans la véranda-piège.

Pour ces deux évaluations, quatre critères entomologiques ont été considérés :

- le taux d'entrée: "effet dissuasif", obtenu en comparant les nombres de moustiques capturés dans les cases pourvues d'une moustiquaire traitée par rapport aux cases témoins ;
- le taux de sortie: "effet d'expulsion", obtenu en comparant, dans chaque condition expérimentale, le nombre de femelles récoltées dans les cases et celles récoltées dans les vérandas-pièges, ce qui permet de chiffrer l'exophilie naturelle (cases témoins) et l'exophilie induite par la présence de l'insecticide ;
- le taux de gorgement: "effet d'inhibition", obtenu en comparant le nombre de femelles gorgées avec le total des spécimens capturés, ce qui permet d'évaluer leur taux de gorgement dans les cases témoins et celles pourvues de moustiquaires traitées ;
- le taux de mortalité globale qui cumule la mortalité immédiate et la mortalité différée: les femelles récoltées mortes (mortalité immédiate) sont identifiées et comptées juste après leur capture. Les femelles prises vivantes sont mises en observation pendant 24 heures au laboratoire dans des gobelets en plastique pourvus d'un tampon d'eau miellée. Les moustiques morts après ce délai sont dénombrés (mortalité différée).

Résultats

Sensibilité à la deltaméthrine des souches d'*An. gambiae* s.s. Kisumu, de Yaokoffikro et de M'bé

Dans aucun des essais réalisés dans les cylindres-tests OMS avec les femelles des souches Kisumu, Yaokoffikro et de M'bé, la mortalité n'a dépassé 5% chez les témoins. Il n'a donc pas été nécessaire de procéder à une correction des taux de mortalité (tableau I).

Tableau I.

Sensibilité de la souche d'*An. gambiae* s.s. Kisumu et des populations sauvages de M'bé et de Yaokoffikro aux papiers imprégnés à la dose diagnostique de 0,05% de deltaméthrine.
Sensitivity of *An. gambiae* s.s. Kisumu culture and wild populations of M'bé and Yaokoffikro to papers impregnated with the 0.05% diagnostic dose of deltamethrin.

souches	Kisumu	M'bé	Yaokoffikro
effectifs	103	96	96
KD 95 en minutes	21,0	28,8*	60,0
mortalité après 24 h	100%	96,9%	79,2%

* pas de droite selon le modèle Log-probit

Les souches de Kisumu et de M'bé sont sensibles à la dose diagnostique de 0,05% de deltaméthrine avec des pourcentages de mortalité de, respectivement, 100 % et 96,9 % et des temps de KD 95 inférieurs à 30 minutes.

Pour la souche de Yaokoffikro, le pourcentage de mortalité a été de 79,2% avec un temps de KD 95 de 60 minutes. La fréquence allélique du gène *kdr* de 95 % et la mortalité inférieure à 80 % lors des tests de sensibilité attestent de la résistance de cette population d'*An. gambiae* s.s. à la deltaméthrine.

Influence des moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine sur *An. gambiae* s.s. dans les cases-pièges

Au cours des 6 mois de captures, il a été récolté, dans les 4 cases-pièges de Yaokoffikro, 1952 moustiques dont 584 femelles d'*An. gambiae* s.s. et, dans les quatre cases-pièges de M'bé, 3773 moustiques dont 2551 femelles d'*An. gambiae* s.s. *Anopheles gambiae* s.s. représente donc respectivement, pour ces deux zones, 30 % et 68 % des effectifs capturés.

Influence sur la densité

Par rapport à leurs témoins respectifs, les moustiquaires imprégnées ont réduit le taux d'entrée d'*An. gambiae* s.s. dans les cases-pièges de M'bé et de Yaokoffikro. Cependant, cette réduction a été nettement plus prononcée dans la zone sensible que dans la zone de résistance avec, respectivement, 72 % et 43 % de femelles d'*An. gambiae* s.s. capturées en moins dans les maisons pourvues de moustiquaires traitées (tableau II).

Tableau II.

Evaluation en cases-pièges de la deltaméthrine en imprégnation de moustiquaires aux stations expérimentales de Yaokoffikro et de M'bé (Côte d'Ivoire).
Evaluation of deltamethrin in experimental huts for treating mosquito nets against *An. gambiae* s.s. in Yaokoffikro and M'bé stations (Côte d'Ivoire).

An. gambiae s.s situations expérimentales	station de Yaokoffikro (1998)		station de M'bé (1998)	
	témoin (2 cases)	résistant SC ^a 25 mg/m ² (2 cases)	témoin (2 cases)	sensible SC ^a 25 mg/m ² (2 cases)
nb de femelles capturées	n = 373	n = 211 - 43%	n = 1998	n = 553 - 72%
nb de femelles capturées dans la véranda-piège	n = 90 24,1%	n = 92 43,6%	n = 637 31,9%	n = 370 66,9%
nb de femelles gorgées	n = 255 68,4%	n = 63 29,9%	n = 335 16,8%	n = 82 14,8%
nb de femelles mortes	n = 16 4,3%	n = 119 56,4%	n = 192 9,6%	n = 245 44,3%
nb de femelles mortes immédiatement	n = 13	n = 110 92,4%	n = 154 80,2%	n = 208 84,9%
nb de femelles mortes différées	n = 3	n = 9 7,6%	n = 38 19,8%	n = 37 15,1%

^a suspension concentrée

Influence sur l'exophilie

L'exophilie naturelle traduite par les pourcentages d'*An. gam - biae* s.s. prélevés dans les vérandas-pièges des cases témoins a été de 24,1 % à Yaokoffikro et de 31,9 % à M'bé. Ces pourcentages ont atteint respectivement 43,6 % et 66,9 % dans les cases pourvues de moustiquaires traitées. L'exophilie induite par les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine a ainsi été multipliée par 2, aussi bien en zone sensible qu'en zone de résistance (tableau II).

Influence sur l'alimentation sanguine

Dans les cases témoins, les pourcentages de gorgement des femelles d'*An. gambiae* s.s. ont été de 68 % à la station de Yaokoffikro (moustiquaires trouées) et de 17 % à la station de M'bé (moustiquaires intactes). Dans les cases pourvues de moustiquaires traitées, ces taux de gorgement se sont chiffrés, respectivement à 30 % et 15% (tableau II). Par rapport à leurs témoins respectifs, les taux de gorgement d'*An. gam - biae* s.s. ont été réduits de 55 % à Yaokoffikro mais par contre à M'bé, la différence n'a pas été significative ($p > 0,3$).

Influence sur la mortalité

Les nombres et les pourcentages d'*An. gambiae* s.s. retrouvés morts sont colligés dans le tableau II.

Dans les cases témoins, les mortalités globales enregistrées ont été de 4,3 % à Yaokoffikro et de 9,6 % à M'bé. La mortalité globale induite par les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine a été significativement plus élevée en zone de résistance qu'en zone sensible, avec respectivement 56,4 % et 44,3 % ($p < 0,002$).

Dans les deux zones, la mortalité immédiate d'*An. gambiae* s.s. a été supérieure à la mortalité différée, avec respectivement 2/3 et 1/3. Cependant à Yaokoffikro, la mortalité immédiate de 92,4 % a été significativement plus élevée que celle observée à M'bé (84,9 %) ($p < 0,05$).

Discussion

L'évaluation de moustiquaires imprégnées à la dose de 25 mg de deltaméthrine/m² a été conduite dans deux stations expérimentales, l'une située dans une zone où *An. gambiae* s.s. est résistant à la deltaméthrine (Yaokoffikro) et l'autre installée près d'un vaste espace rizicole où *An. gambiae* s.s. est sensible à cet insecticide (M'bé).

Dans ces deux situations, les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine ont considérablement diminué le contact homme/vecteur. Les moustiquaires imprégnées ont induit une diminution du taux d'entrée des femelles d'*An. gambiae* s.s. dans les cases de 72 % en zone sensible et de 43 % en zone de résistance, indiquant le maintien mais aussi une perte du pouvoir "dissuasif" de la deltaméthrine vis-à-vis des populations d'*An. gambiae* s.s. résistantes.

A M'bé comme à Yaokoffikro, l'exophilie naturelle d'*An. gambiae* s.s. a été accentuée de deux fois par les moustiquaires traitées. Cette observation confirme que la deltaméthrine exerce toujours un effet excito-répulsif, même sur les moustiques résistants.

La mortalité globale induite par les moustiquaires traitées a été plus élevée en zone de résistance qu'en zone de sensibilité, avec respectivement 56,4% et 44,3 %. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ce phénomène apparemment paradoxal, notamment la perte d'une partie de l'effet irritant par contact de la deltaméthrine sur les populations d'*An. gambiae* s.s. génétiquement résistantes aux pyréthri-noïdes (gène *kdr*) (12). Des études menées au laboratoire de lutte contre les insectes nuisibles (LIN/IRD) de Montpellier (France) ont montré que les souches résistantes étaient moins irritées par les pyréthri-noïdes que les souches sensibles et, de ce fait, restaient plus longtemps en contact avec les supports traités (1). Cette augmentation du temps de contact avec les moustiquaires traitées expliquerait que la mortalité ait été au moins aussi importante sur les moustiques résistants que sur les moustiques sensibles. Bien qu'elles soient capables de tolérer des quantités plus grandes d'insecticide, les populations résistantes d'*An. gambiae* s.s. absorberaient plus de toxique par contact tarsal.

Une autre possibilité complémentaire de la précédente observation relève certainement du fait que les moustiquaires utilisées dans la zone de résistance de Yaokoffikro aient été trouées alors que celles de la zone sensible de M'bé étaient non trouées. En effet, dans les cases pourvues de moustiquaires trouées, les femelles d'*An. gambiae* s.s. passent plus facilement à l'intérieur de la moustiquaire et une partie d'entre elles se retrouve "piégée" dans un environnement traité. Dans les cases-pièges pourvues de moustiquaires intactes, traitées ou non, peu de moustiques arrivent à franchir la barrière physique de la moustiquaire (8). Les femelles d'*An. gambiae* s.s. se réfugient alors sur les murs de la case et de la véranda-piège dont les substrats ne sont pas traités. Ceci expliquerait que la mortalité immédiate en zone de résistance (92 % avec les moustiquaires trouées) soit significativement plus importante que la mortalité immédiate en zone sensible (85 % avec les moustiquaires intactes).

Quoi qu'il en soit, dans un contexte d'évaluation selon la méthodologie des essais en phase II du protocole WHOPES, les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine conservent leur efficacité, même dans une zone où *An. gambiae* s.l. est résistant aux pyréthri-noïdes. De ce fait, elles constituent tou-

jours un excellent moyen de protection individuelle. Cette information est capitale dans la mesure où de nombreux pays en Afrique ont basé leur programme de lutte contre les vecteurs du paludisme sur l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide. Des études épidémiologique et entomologique à grande échelle sont maintenant entreprises dans une zone où *An. gambiae* s.s. est résistant aux pyréthri-noïdes (district de Korhogo dans le nord de la Côte d'Ivoire) pour confirmer, à l'échelon communautaire, les résultats encourageants obtenus en cases-pièges.

Remerciements

Nous remercions l'Organisation mondiale de la santé (WHO/TDR et WHO/WHOPES) pour avoir financé ce travail ainsi que le groupe AgrEvo pour nous avoir fourni les formulations de deltaméthrine utilisées pour ces études.

Références bibliographiques

1. CHANDRE F, DARRIET F, DUCHON S, FINOT L, MANGUIN S *et al.* - Modification of pyrethroids effects induced by *kdr* mutation in *Anopheles gambiae* s.s. *Medical and veterinary*, 2000, (sous presse).
2. CHANDRE F, DARRIET F, MANGA L, AKOGBETO M, FAYE O *et al.* - Status of pyrethroid resistance in *Anopheles gambiae* s.l. *Bull Org mond santé*, 1999, **77**, 230-234.
3. CHANDRE F, DARRIET F, MANGUIN S, BRENGUES C, CARNEVALE P *et al.* - Pyrethroid cross resistance spectrum among populations of *Anopheles gambiae* s.s. from Côte d'Ivoire. *J Am Mosquito Control Ass*, 1999, **15**, 53-59.
4. CHANDRE F, MANGUIN S, BRENGUES C, DOSSOU YOVO J, DARRIET F *et al.* - Current distribution of pyrethroid resistance gene (*Kdr*) in *Anopheles gambiae* complex from West Africa and further evidence for reproductive isolation for the Mopti form. *Parassitologia*, 1999, **41**, 319-322.
5. DARRIET F - *La lutte contre les moustiques nuisants et vecteurs de maladies*. Coéditions Karthala-Orstom, Collection Economie et développement, 1998, 114 pages.
6. DARRIET F, GUILLET P, CHANDRE F, N'GUESSAN R, DOANNIO JMC *et al.* - Présence et évolution de la résistance aux pyréthri-noïdes et au DDT chez deux populations d'*Anopheles gambiae* s.s. d'Afrique de l'ouest. Document miméographié OMS, 1997, WHO/CTD/VBC/97.1001 et WHO/MAL/97.1081, 15 pages.
7. DARRIET F, GUILLET P, N'GUESSAN R, DOANNIO JMC, KOFFI AA *et al.* - Impact de la résistance d'*Anopheles gambiae* s.s. à la perméthrine et à la deltaméthrine sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées. *Méd Trop*, 1998, **58**, 349-354.
8. DARRIET F, N'GUESSAN R, DOANNIO JMC, KOFFI AA, KONAN LY *et al.* - Field evaluation of deltamethrin as tablet (25 %) or SC (1%) for impregnation of mosquito nets against *Anopheles gambiae* s.s. main vector of human malaria in west Africa. Final Report N° 17/IPR/RAP 98, 1998, 31 pages.
9. 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.
10. KOFFI AA, DARRIET F, N'GUESSAN R, DOANNIO JMC & CARNEVALE P - 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. *Bull Soc Pathol Exot*, 1999, **92**, 62-66.
11. LENGELER C, CATTANI J & DE SAVIGNY D - *Net gain. A new method for preventing malaria deaths*. IDRC Ottawa OMS Genève, 1996, 189 pages.
12. MARTINEZ-TORRES D, CHANDRE F, WILLIAMSON MS, DARRIET F, BERGE JB *et al.* - Molecular characterisation of pyrethroids knockdown resistance (*kdr*) in the major malaria vector *Anopheles gambiae* s.s. *Insect Molecular Biology*, 1998, **7**, 179-184.
13. O.M.S. - Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector, bio-efficacy and persistence of insecticides on treated surfaces. WHO/CDS/CPC/MAL/98.12, 1998, 43 pages.