# LA RÉSISTANCE A LA DIELDRINE DE CULEX PIPIENS FATIGANS DANS LA VILLE DE BOBO-DIOULASSO (HAUTE-VOLTA) MÉTHODES D'ÉTUDE ET DÉTERMINISME GÉNÉTIQUE

par

J. HAMON \*, S. SALES \*\* et R. SUBRA\*

Résumé.

Les auteurs ont étudié le support génétique du caractère de résistance à la dieldrine chez la population de Culex p.fatigans de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta. En employant la méthode de sélection sur échantillons ils ont isolé une souche homozygote sensible et une souche homozygote résistante à partir de la population sauvage. Ils en ont ensuite étudié différents croisements en employant d'une part les méthodes normalisées par l'O.M.S., d'autre part la méthode de French et Kitzmiller qui comporte l'exposition continue des moustiques à l'insecticide et la mesure de la mortalité cumulée.

Le caractère de résistance isolé est monofactoriel à dominance incomplète. La dominance est plus marquée chez les larves que chez les adultes. De ce fait des concentrations ou des temps de contact discriminatifs, ou les deux simultanément, sont suggérés pour séparer d'une part les homozygotes sensibles des autres génotypes à l'état larvaire, d'autre part les homozygotes résistants des autres génotypes à l'état adulte.

La méthode de French et Kitzmiller s'est montrée extrêmement satisfaisante pour l'étude des différentes souches et croisements chez les larves, la méthode de l'O.M.S. présentant moins de souplesse d'emploi. Par contre, la méthode O.M.S., légèrement modifiée, semble mieux se prêter que celle de French et Kitzmiller à l'étude de la résistance chez les adultes.

Nota:

<sup>\*</sup> Entomologiste médical de l'Office de la Recherche Scientifique & Technique Outre-Mer. \*\* Technicienne d'Entomologie médicale de l'O.R.S.T.O.M.

N. B. Les spécialistes intéressés peuvent obtenir du Laboratoire d'Entomologie de l'O.C.C.G.E. (B.P. 153, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta), les données chiffrées ayant servi de base à l'établissement des graphiques commentés dans le texte.

Les tentatives faites pour évaluer la fréquence des différents génotypes sensibles et résistants dans la population sauvage ont fourni des résultats inconciliables entre eux et incompatibles avec l'hypothèse d'une population en équilibre pour le caractère de résistance à la dieldrine. Les auteurs discutent cette situation et suggèrent plusieurs explications qui devront être vérifiées ultérieurement. L'hypothèse la plus satisfaisante suppose que, dans la nature, la résistance à la dieldrine peut être causée par plusieurs gènes à effets non cumulatifs, dont un seul aurait été isolé dans la souche résistante.

#### SUMMARY.

Authors have investigated the genetic basis for dieldrin-resistance in the Culex p. fatigans population of the Bobo-Dioulasso city, Upper-Volta, West Africa. This city is very sparsely BHC-treated and this insecticide apparently does not affect C.p.fatigans densities and distribution.

Homozygous strains for the character of dieldrin-resistance, one resistant and one susceptible, have been selected from the local population of C.p.fatigans by sibselection, exerted mainly on larval stages. The two strains, as well as their  $F_1$  and  $F_2$  crosses, and the back-crosses of  $F_1$  and  $F_2$  with the susceptible strain, have been studied for their dieldrin-susceptibility, both on young sexed adults and on young fourth instar larvae, the W.H.O. standard test method and the French-Kitzmiller's method, which involves continuous exposure to the toxicant and the assessment of the cumulative mortality, have been used concurrently.

The selected character for dieldrin-resistance, wich is not sex-linked, is monofactorial, with incomplete dominance in the heterozygotes. The dominance is more conspicuous in the larval stage than in the adult one and for all genotypes males are more susceptible than females. The slopes of the regression lines mortality/concentration and mortality/exposure period for the various genotypes are not very important, which rends the separation of genotypes uneasy. However discriminative dosages and/or exposure periods are suggested for assessing the relative frequency of the susceptible homozygotes in the larval stage, and of the resistant homozygotes in the adult stage.

The French-Kitzmiller's method gave more valuable informations than the W.H.O. one when applied to larvae, supplying more easily readable regression lines; unluckily this method is very time consuming. The W.H.O. method, slightly modified, was very promising for the investigations on the adult mosquitoes.

The authors have investigated the relative frequency of the susceptible and dieldrin-resistant genotypes in the wild population of C.p.fatigans. They have observed that susceptible homozygotes are very scarce in nature. However the frequency attributed to heterozygotes varies enormously with the investigation methods used; besides this frequency is invalidated by the investigations carried out on  $F_1$  and  $F_2$  subsequent wild and laboratory-bred populations and is not compatible with the hypothesis of a natural population in equilibrium for the character of dieldrin-resistance. The authors discuss this situation and study several hypothesis explaining it. The most promising hypothesis implies the occurence of several non-cumulative genes for dieldrin-resistance within the wild population, only one major of these genes having been selected in the resistant laboratory strain; this hypothesis accounts as well for discrepancies existing between the present laboratory and field observations, and previous ones, both published and unpublished.

(Mission entomologique de l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer auprès de l'Organisation de Coopération et de Coordination pour la lutte contre les Grandes Endémies, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.)

# 1. - INTRODUCTION

C.p.fatigans, représentant morphologique du complexe C.pipiens dans les régions tropicales, est abondant et anthropophile dans la majorité des villes d'Afrique occidentale. Il importune les populations par ses piqûres et est un vecteur potentiel de la filariose de Bancroft.

Le complexe *C.pipiens* est constitué par un ensemble de formes, peut-être des espèces jumelles, plus ou moins séparées les unes des autres par des phénomènes d'incompatibilité cytoplasmique (Ghélélovitch, 1952; Roubaud, 1956; Kitzmiller et Laven, 1954; Laven, 1959). Selon les observations de l'un d'entre nous (R. S.), cinq formes au moins de *C.p.fatigans* existent en Afrique occidentale; celle sur laquelle nous avons travaillé occupe la Haute-Volta.

L'emploi massif des insecticides dans les régions urbaines d'Afrique occidentale a entraîné l'apparition progressive de populations résistantes à ces toxiques et, dès 1957, la résistance à la dieldrine fut observée chez *C.p.fatigans* à Bobo-Dioulasso (Hamon et al., 1958). Une situation similaire existe d'ailleurs dans la majorité des zones tropicales (Hamon et Mouchet, 1967).

Le support génétique de la résistance de C.p.fatigans à la dieldrine fut étudié par Davidson (1964) sur des souches de Ceylan, d'Inde et de Malaisie, et par Pennell et Hoskins (1964) sur une souche du sud-est des Etats-Unis d'Amérique. Les deux études concluent à la présence d'un caractère monofactoriel à dominance partielle, mais leurs résultats ne sont pas immédiatement utilisables pour nous car les méthodes employées n'étaient pas entièrement satisfaisantes. Davidson a effectué ses recherches sur la sensibilité des larves par la méthode d'Elliott (1958) comportant une heure de contact avec l'insecticide et cinq heures de mise en observation. Cette méthode entraîne l'emploi de concentrations d'insecticide extrêmement élevées et convient particulièrement mal à l'emploi de la dieldrine dont l'action toxique se manifeste très lentement (Doby et Corbeau, 1962). De leur côté, Pennell et Hoskins ont étudié la sensibilité des adultes en employant des papiers imprégnés de solutions de dieldrine dans le dioctylphtalate fabriqués extemporanément, avec tous les inconvénients que cela comporte pour la comparaison des résultats entre laboratoires différents (Hamon et Mouchet, 1961 a).

Nous n'étions pas certains que les bases génétiques de la résistance de C.p.fatigans à la dieldrine soient les mêmes à Bobo-Dioulasso qu'en Californie et dans le sud-est de l'Asie. Désirant étudier la dynamique de cette résistance sur le terrain, nous avons donc commencé par chercher à en établir les caractéristiques locales.

Les habitations de la ville de Bobo-Dioulasso ont été sporadiquement traitées au D.D.T. et à la dieldrine il y a une dizaine d'années. Depuis, une lutte antilarvaire plus extensive qu'intensive a été effectuée à l'aide d'insecticides variés contre les anophèles et contre C.p.fatigans. Le produit employé pendant toute la durée de notre étude et probablement pendant les années précédentes fut l'H.C.H. Selon les observations de l'un d'entre nous (R. S.), les applications de cet insecticide n'influencent ni la densité ni la distribution de C.p.fatigans dans les différents quartiers de la ville de Bobo-Dioulasso.

# 2. - MÉTHODES EMPLOYÉES

# 2.1. Epreuves de sensibilité aux insecticides.

Nos tests ont tous été effectués en employant soit les méthodes et matériels normalisés par l'Organisation Mondiale de la Santé (o.m.s., 1960), soit la méthode d'exposition continue, avec lecture de la mortalité cumulée, recommandée par French et Kitzmiller (1963).

Les larves employées étaient en principe au quatrième stade jeune pour obtenir des résultats parfaitement reproductibles, mais les difficultés du tri et les légères différences dans la vitesse de croissance au cours des saisons nous ont amené parfois à employer des lots contenant des larves au troisième stade âgé, ce qui ne modifie pas sensiblement les résultats (Mulla, 1961; Thomas, 1965). Nous n'avons pas cherché à trier les larves en fonction de leur sexe car celui-ci n'influence pas les résultats des épreuves de sensibilité (Lewalen et Gillies, 1965). Les épreuves au cours desquelles plus de 10 % des larves se soné nymphosées ont été annulées.

La sensibilité des adultes variant de façon très sensible en fonction de leur âge et de leur état physiologique (Bransby-Williams et Webley, 1965; Brengues et Sales, 1967), nous avons systématiquement utilisé des moustiques âgés de 48 heures environ et nourris d'eau sucrée, sauf lorsque nous avons opéré sur des adultes récoltés dans la nature. Les tests ont été effectués séparément sur les mâles et sur les femelles. Les moustiques mis en observation après exposition aux insecticides avaient accès à des tampons de coton imbibés d'eau sucrée; il en était de même lors des tests lorsque la durée d'exposition aux papiers imprégnés excédait 4 heures, les tampons étant alors placés pour de brèves périodes au sommet des tubes d'exposition.

#### 2.1.1. MÉTHODES NORMALISÉES PAR L'O.M.S.

Nous avions constaté depuis plusieurs années que, lors des tests de sensibilité à la dieldrine, la mortalité des larves se manifestait pendant une assez longue période suivant la fin du contact avec les suspensions d'insecticide. Nous avons donc exécuté tous nos tests en suivant le protocole initialement recommandé par l'O.M.S. (o.m.s., 1958) et prévoyant, après l'exposition au toxique, une période de mise en observation de 24 heures avant lecture de la mortalité. Les résultats sont ainsi beaucoup plus homogènes et la mortalité témoin reste dans des limites admissibles.

Lors des épreuves portant sur les adultes, nous avons constaté que les concentrations disponibles dans les trousses O.M.S., correspondant d'ailleurs presque à des solutions saturées de dieldrine dans l'huile Risella, ne permettaient de tuer après une heure de contact que les homozygotes sensibles et quelques hétérozygotes. Nous avons donc effectué des tests où la concentration d'insecticide était constante, tandis que la durée d'exposition variait ; dans de telles conditions, la mortalité est proportionnelle au logarithme du temps de contact (Hamon, 1963).

# 2.1.2. MÉTHODE DE FRENCH ET KITZMILLER.

La méthode de French et Kitzmiller est basée sur le fait que la mortalité, pour l'exposition à une concentration d'insecticide donnée, est proportionnelle au logarithme de la durée d'exposition. Nous avons observé qu'il en est bien ainsi, tant pour les larves (Brengues, 1964) que pour les adultes (Hamon, 1963). Sur papier gausso-logarithmique, la ligne de régression exprimant le rapport entre le temps de contact et la mortalité est une droite pour les populations de moustiques sensibles. La méthode de French et Kitzmiller ne permet pas de mettre les moustiques en observation, puisque l'on note la mortalité cumulée, mais les lignes de régressions résultantes sont cependant des droites pour les populations sensibles ainsi que l'un d'entre nous l'avait constaté en 1965 chez C.p.fatigans à Rangoon (J. Hamon, rapport à l'O.M.S., publié par Rosen, 1967, fig. 3).

L'intérêt de cette méthode réside en ce que l'on peut faire des observations aussi rapprochées qu'on le désire et mettre ainsi facilement en évidence les points d'inflexion des lignes de régression. Par ailleurs, un unique lot de 200 larves suffit pour établir une ligne de régression satisfaisante puisque toutes les mortalités cumu-lées seront calculées sur 200 larves et seront donc assez précises. Avec la méthode O.M.S., pour obtenir la même précision, il serait nécessaire d'employer 200 larves pour chacune des concentrations employées, soit de 1.000 à 2.000 larves pour établir la ligne de régression.

La méthode est plus facile à appliquer aux larves qu'aux adultes car il est parfois difficile, chez ces derniers, de déterminer s'ils sont mourants ou simplement « irrités » par l'insecticide.

De nombreuses observations nous ont montré que, chez les larves, la mortalité témoin est très faible ou nulle lors des premières 24 heures et ne devient généralement importante qu'après 48 heures. Chez les adultes, la mortalité témoin s'accroît plus rapidement. Nous donnons donc dans nos résultats la mortalité corrigée lorsqu'il s'agit des adultes et la mortalité brute lorsqu'il s'agit des larves.

La stabilité des suspensions insecticides servant aux tests larvaires est assez médiocre et le titre des suspensions diminue avec le temps. Nous avons donc cherché, dans toute la mesure du possible, à obtenir les informations qui nous intéressaient avec des temps de contact aussi courts que possible. Pour ce faire, nous avons été amenés à utiliser simultanément plusieurs concentrations, les plus faibles caractérisant très nettement les génotypes sensibles tandis que les plus fortes mettaient en évidence les génotypes hybrides. Les concentrations les plus couramment utilisées ont été 0,1, 0,25, 1,25 et 5 parties par million (p.p.m.) de dieldrine. Les papiers imprégnés de solutions insecticides sont beaucoup plus stables que les suspensions, mais nous avons dû aussi limiter la durée d'exposition pour ne pas obtenir de mortalités témoins trop élevées; tous les tests sur adultes ont été faits avec des papiers imprégnés à 4 % de dieldrine.

# 2.2. Opérations de sélection.

A l'exception d'un test, nous avons effectué toutes nos opérations de sélection sans mettre en contact les lignées sélectionnées et la dieldrine. Nous nous sommes inspirés de BENNETT (1960) et avons fait tous nos tests de sélection sur échantillons. A chaque génération, les pontes des femelles étaient élevées séparément, donnant en moyenne une centaine de larves quatrième stade ou un nombre un peu plus faible d'adultes, dont nous prélevions 20 à 25 spécimens pour exécuter le test visant à identifier chaque lignée. Les insectes testés étaient détruits à l'issue du test tandis que les individus non testés du même lot étaient conservés lorsqu'ils présentaient des caractéristiques intéressantes. Pour des questions d'espace disponible et de rapidité, nous avons surtout opéré sur les larves car la manipulation des adultes impose de posséder autant de cages que de lignées à étudier et ces cages sont fort encombrantes.

Pour éviter un appauvrissement trop important du patrimoine héréditaire lors de ces opérations de sélection, nous avons toujours cherché à conserver, à chaque génération, au moins deux et de préférence plus de deux lignées présentant des caractéristiques semblables. Ces lignées étaient mélangées pour donner naissance à la génération suivante. Exceptionnellement, lors des premières opérations de sélection de la souche résistante, nous avons maintenu l'isolement de chaque lignée pendant deux générations pour déterminer plus sûrement les caractéristiques de chaque couple initial en fonction des résultats des tests effectués sur la F<sub>2</sub>.

Les premières opérations de sélection ont été conduites en admettant comme hypothèse de travail que le caractère de résistance à la dieldrine était monofactoriel. Les sélections ultérieures n'ont plus tenu compte de cette hypothèse et ont visé seulement à conserver, d'une part les lots les plus sensibles et, d'autre part, les lots les plus résistants.

# 3. - SÉLECTION DES SOUCHES SENSIBLES ET RÉSISTANTES

# 3.1. Caractéristiques de la population naturelle avant les opérations de sélection.

Les caractéristiques de la population naturelle de *C.p.fatigans* de Bobo-Dioulasso avant les opérations de sélection, en août 1965, ont été déterminées par les méthodes O.M.S. et par la méthode de French et Kitzmiller. Des femelles gorgées et gravides ont été récoltées dans les habitations des différents quartiers de la ville afin

d'obtenir un échantillonnage représentatif de la population. Les tests ont porté soit sur ces femelles, soit sur les larves issues des œufs pondus par ces femelles.

Les larves étaient extrêmement tolérantes à la dieldrine et, selon les critères de Pennell et Hoskins (1964) correspondaient à une population homozygote résistante a la dieldrine puisque la concentration de 0,1 p.p.m. n'entraînait aucune mortalité (fig. 1, ligne « Bobo »). Ces larves étaient également très tolérantes au D.D.T. (tabl. 1). Le niveau de résistance à ces deux insecticides s'était donc considérablement accru depuis 1957 (Hamon et al., 1958).

Tableau I

Sensibilité au D.D.T. de jeunes larves 4° stade de C.p. fatigans provenant de pontes déposées par des femelles sauvages capturées en août 1965 dans la ville de Bobo-Dioulasso (méthode O.M.S., mais avec 24 heures de mise en observation)

p.p.m. de	Nombre de larves		mortalité %	
D.D.T.	testées	mortes	brute	corrigée
0	90	3	3,3	0
0,05	94	5	5,3	2,1
0,10	80	1	1,25	0
0,25	77	1	1,3	0
0,50	88	3	3,4	0,1
1,25	92	30	32,6	30,3
2,50	95	47	49,5	47,8

N.B. - Après cinq mois de sélection vers la sensibilité et vers la résistance à la dieldrine la mortalité corrigée % observée après exposition à 1,25 p.p.m. de D.D.T. a été de 45,5 chez la souche homozygote résistante (sur 494 larves testées) et de 44,2 chez la souche homozygote sensible (sur 1.787 larves testées).

Etudiées par la méthode O.M.S., les femelles étaient assez tolérantes à la dieldrine. Cependant, d'après les critères fournis par Davidson (1964), on pouvait considérer que la population sauvage contenait environ 14,4 % d'homozygotes sensibles, tués par l'exposition pendant 1 heure à 4 % de dieldrine, et 50,2 % d'hétérozygotes, tués par l'exposition pendant 4 heures à 4 % de dieldrine. Ces pourcentages sont très satisfaisants car ils sont compatibles avec l'existence d'une population en équilibre pour le caractère de résistance à la dieldrine selon la loi de Hardy et Weinberg.

Toutefois, les tests effectués sur le même échantillonnage de femelles, par la méthode de French et Kitzmiller nous ont permis d'observer une ligne de régression presque rectiligne (fig. 2, ligne « Bobo »). Cela concordait mal avec l'hypothèse d'une population fortement hétérogène pour un caractère de résistance monofactoriel.

Les interprétations données à ces tests en fonction des études publiées par d'autres auteurs apparaissaient donc contradictoires, ce qui légitimait la poursuite de nos recherches.

# 3.2. La sélection de souches homozygotes sensibles et homozygotes résistantes.

Si l'on admettait la validité des critères donnés par Pennell et Hoskins, aucun travail n'était possible puisque notre population locale était homozygote résistante. Les critères de Davidson nous offraient plus d'espoir et nous les avons donc pris comme base pour nos premières opérations de sélection. Selon ces critères, la proportion des différents génotypes chez les femelles était de 14,4 % d'homozygotes sensibles (= rr), de 35,4 % d'homozygotes résistants (= RR) et de 50,2 % d'hétérozy-

gotes (= Rr); si la fréquence des génotypes était la même chez les mâles, il semblait difficile d'isoler une lignée homozygote sensible, mais relativement facile d'isoler une lignée homozygote résistante puisque environ une femelle sur huit devait être une homozygote résistante inséminée par un mâle homozygote résistant (Tabl. 2).

Tableau II Génotypes escomptés dans les pontes isolées à la  $F_1$  à partir d'une population parentale comprenant 14,4 % de rr, 50,2 % de Rr et 35,4 % de RR, et mortalité escomptée résultant de l'exposition des adultes correspondants à 4 % de dieldrine pendant 4 heures (méthode O.M.S.).

Génotype	Fréquence % escomptée	Mortalité % escomptée
rr	2,07	100
rr + Rr	14,46	100
$rr + 2 Rr + RR \dots$	25,20	75
Rr	10,20	100
$Rr + RR \dots$	35,54	50
RR	12,53	0

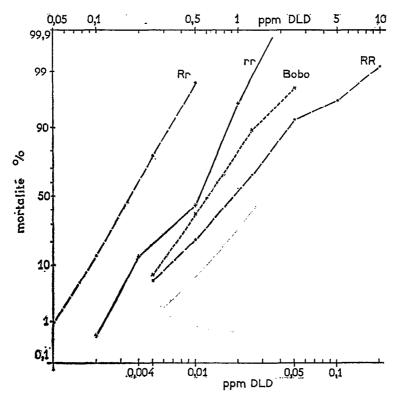


Fig. 1. — Sensibilité à la dieldrine des larves, quatrième stade jeune de *C.p.fatigans*. Méthode O.M.S. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique :

- Bobo: génération F<sub>1</sub> issue de femelles sauvages de la ville de Bobo-Dioulasso, en août 1965,
- rr: souche homozygote sensible,
- RR: souche homozygote résistante,
- Rr: hétérozygotes.

TABLEAU III

Mortalités observées chez des adultes de C.p. fatigans âgés de 48 à 72 heures provenant de 27 générations  $F_1$  issues de femelles sauvages, après 4 heures d'exposition à 4 % de dieldrine (méthode O.M.S.) (mortalités témoins nulles).

		Mâles			Femelles	
Nom en code de la lignée	testés	morts	mortalité %	testées	mortes	mortalité %
A	32	28	87,5	30	11	37
B	6	6	100	21	9	43
C	46	38	83	56	25	44
D	37	37	100	43	$\frac{1}{27}$	63
E	35	15	43	35	$\frac{1}{2}$	6
F	52	24	46	56	19	34
G	$\frac{32}{32}$	22	69	27	15	56
H	54	54	100	32	28	87,5
I	10	10	100	19	13	68
I	48	39	81	71	43	61
К	36	32	89	43	33	77
I.	42	42	100	51	45	88
M	33	15	45,5	56	26	46
N	34	25	73,5	59	28	47
P	46	44	96	38	29	76
Q	34	34	100	54	43	80
Ř	18	9	50	28	1	4
S	30	25	83	58	27	46,5
Т	31	28	90	58	38	65
U	34	19	56	56	11	20
v	27	5	18	32	5	22
w	36	25	69	48	32	67
X	9	8	89	18	13 -	72
Y	38	38	100	33	. 33	100
Z	17	2	13	22	1	5
Aa	15	6	40	29	28	21
B <i>b</i>	14	11	79	28	28	100

#### TABLEAU IV

Mortalités observées chez des adultes de C.p. fatigans âgés de  $48^\circ$  à 72 heures provenant des générations  $F_2$  appartenant aux six lignées retenues comme étant peut-être homozygotes résistantes à la dieldrine d'après les tests effectués sur la  $F_1$ , après 4 heures d'exposition à 4 % de dieldrine (méthode O.M.S.).

Nom en		Mâles		√	Femelles	
code de la lignée	testés	morts	mortalité corrigée %	testées	mortes	mortalité corrigée %
Е	75	17	18	100	4	4
R	75	8	6	100	13	5
U		_	_	100	23	20
v	75	6	0	100	4	4
z	75	7	5,5	100	5	5
Aa		_		100	10	10

#### 3.2.1. Souche homozygote résistante.

Après exposition de femelles sauvages, gorgées et gravides à 4 % de dieldrine pendant 4 heures, nous avons récolté les pontes des femelles survivantes et les avons élevées séparément jusqu'à obtention des adultes correspondants (F<sub>1</sub>). Vingt-sept lignées ont été ainsi étudiées et testées à leur tour, sur échantillons, à 4 % de dieldrine pendant 4 heures (tabl. 3). Six des 27 échantillons n'ont présenté qu'une mortalité limitée

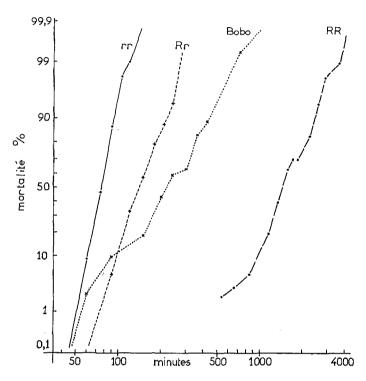


Fig. 2. — Sensibilité à la dieldrine des femelles de *C.p.fatigans*. Méthode French-Kitzmiller avec exposition continue à 4 % de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique :

- Bobo: femelles gorgées et gravides récoltées dans la ville de Bobo-Dioulasso en août 1965,
- rr: souche homozygote sensible,
- RR: souche homozygote résistante,
- Rr : hétérozygotes.

et pouvaient contenir des génotypes RR ou un mélange de génotypes RR+Rr. Les six lignées correspondantes ont été élevées isolées les unes des autres pour obtenir les générations suivantes  $(F_2)$  sur lesquelles nous avons répété les opérations précédentes (tabl. 4) ; les résultats des tests sur échantillons furent à peu de choses près conformes à ceux observés sur les générations  $F_1$  des mêmes lignées et nous avons conservé les deux lignées les plus résistantes, « V » et « Z », sur lesquelles nous avons fait les mêmes tests à la génération  $F_3$ . A notre grande surprise, ces deux lignées se sont montrées beaucoup plus sensibles à la dieldrine à la  $F_3$  qu'à la  $F_1$  et à la  $F_2$  (tabl. 5). Craignant que cet accroissement de sensibilité ne soit dû à un affaiblissement des lignées causé par une trop grande fréquence d'homozygotes pour d'autres caractères que celui de la résistance à la dieldrine nous les avons croisées entre elles, créant ainsi la souche « VZ ». Craignant aussi que nos hypothèses de départ soient inexactes, nous avons repris nos opérations de sélection en opérant cette fois sur les larves, ces dernières étant beaucoup plus maniables que les adultes.

Lors du croisement de la lignée « V » avec la lignée « Z », nous avons étudié séparément la sensibilité à la dieldrine des larves issues du croisement « V mâle » par « Z femelle » et celles issues du croisement « V femelles » par « Z mâle ». Les résultats n'étant pas très différents et indiquant que le caractère de résistance n'était pas lié au sexe, nous avons mélangé des adultes correspondants.

Nos élections ultérieures ont été faites sur huit générations successives de la souche « VZ », en ne conservant à chaque génération que les lignées dont les échantillons présentaient la mortalité la plus faible (tabl. 6). Les modifications de sensibilité

#### TABLEAU V

Mortalités observées chez des adultes de C.p. fatigans âgés de 48 à 72 heures provenant des générations  $F_3$  provenant des deux lignées retenues comme étant probablement homozygotes résistantes à la dieldrine d'après les tests effectués sur la  $F_1$  et la  $F_2$ , après 4 heures d'exposition à 4 % de dieldrine (méthode O.M.S.).

Nom en		Mâles			Femelles	,
code de la lignée	testés	morts	mortalité %	testées	mortes	mortalité %
v	456	229	50,2	500	231	46,2
z	625	171	27,4	625	164	26,2

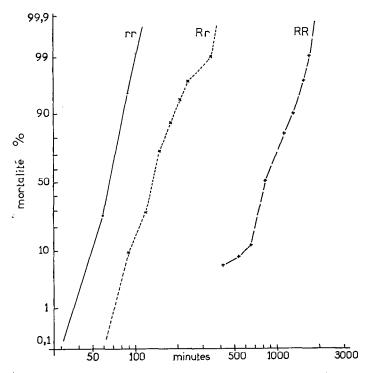


Fig. 3. — Sensibilité à la dieldrine des mâles de C.p.fatigans. Méthode French-Kitzmiller avec exposition continue à 4 % de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique:

- rr: souche homozygote sensible,

- RR: souche homozygote résistante,

- Rr: hétégozygotes.

à la dieldrine furent très faibles au cours de ces sélections à l'issue desquelles nous avons admis avoir obtenu une souche homozygote résistante à la dieldrine dont les caractéristiques sont demeurées ultérieurement stables (tabl. 7 B) en l'absence de toute sélection.

#### 3.2.2. Souche homozygote sensible.

Les premiers essais d'isolement de souches sensibles à partir des moustiques adultes, en employant les critères recommandés par Davidson, échouèrent totalement; tout au plus pûmes-nous isoler des souches un peu moins résistantes que la moyenne. Nous avons alors abandonné la sélection sur adultes, à l'aide de concentrations supposées discriminatives des différents génotypes, et avons pratiqué systématiquement par la suite la sélection sur larves.

Tableau VI

Opérations de sélection successives opérées sur la souche « VZ » de C.p. fatigans dans le but de la rendre homozygote pour le caractère de résistance à la dieldrine. Tests exécutés sur des échantillons de chacune des lignées. Larves 4° stade jeune (méthode O.M.S., mais avec 24 heures de mise en observation)

Sélection	nnm da	Mortalité	Mortalité brute %		de lignées
n°	p.p.m. de dieldrine	moyenne observée	maximum admise	testées	conservées
1	2,5	79,3	52	31	4
<b>2</b>	2,5	91,6	50	57	2
3	0,5	39,4	10	41	3
4	0,5	11,2	8	17	8
5	1,25	32,2	4	24	5
6	2,5	62,8	8	31	3
7	2,5	74,9	9	30	3
8	0,5	<del></del>	1	27	12

TABLEAU VII

Sensibilité à la dieldrine, à la fin des opérations de sélection, des larves 4° stade jeune des souches de C.p. fatigans supposées homozygotes sensibles et homozygotes résistantes à la dieldrine (méthode O.M.S., mais avec 24 heures de mise en observation)

p.p.m de	Nombre	de larves	Morta	lité %
dieldrine	testées	mortes	brute	corrigée
,		A. Sensibles	,	-1
0	600	15	2,5	0
0,004	199	3	1,5	0
0.01	197	28	14,2	12,3
0,02,	200	197	98,5	98,4
0,10	198	198	100	100
		B. Résistants		
0	599	24	4	1 0
0,5	200	9	4,5	0,5
1,25	200	92	46	43,8
2,5	198	123	62,1	59,3
5	197	173	87,8	87,6

#### TABLEAU VIII

Opérations de sélection successives opérées à partir de la population sauvage de C.p.fatigans dans le but d'isoler une souche homozygote pour le caractère de sensibilité à la dieldrine. Tests exécutés sur des échantillons de chacune des lignées. Larves 4° stade jeune (méthode O.M.S. mais avec 24 heures de mise en observation, sauf indications contraires)

Sélection	n n m da	Mortalité	brute %	Nombre	de lignées
n°	p.p.m de dieldrine	moyenne observée	minimum admise	testées	conservées
1 * 2	$0.025 \\ 0.0625$	7,4 0	24 —	65 52	6 0
3	0,25 0,10 0,02	18,0 36,2 57,4	52 60 81	81 58 84	8 13 23
6	$0,005 \\ 0,004$	18,8 1,5	100	$\frac{140}{64}$	$\begin{array}{c} 9 \\ 64 \end{array}$

<sup>\*</sup> Exceptionnellement, lors de cette première sélection, la durée de contact avec l'insecticide a été de 60 heures et il n'y a pas eu de mise en observation.

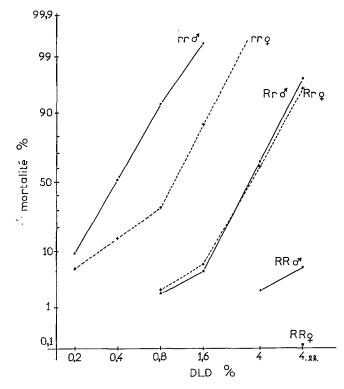


Fig. 4. — Sensibilité à la dieldrine des adultes de C.p. fatigans. Méthode O.M.S. avec exposition à des concentrations croissantes de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique;

- rr ♂: mâles de la souche homozygote sensible, - rr ? : femelles de la souche homozygote sensible,
- Rr &: mâles hétérozygotes,
- Rr ♀: femelles hétérozygotes, RR ♂: mâles de la souche homozygote résistante.

Nous avons isolé les pontes de femelles sauvages, étudié la sensibilité de chaque lignée sur échantillons, et avons conservé les lignées les plus sensibles; ces lignées étaient alors mélangées et donnaient naissance à une nouvelle génération d'adultes dont les pontes étaient étudiées isolément. Les détails de ces opérations figurent dans le tableau 8. Les deux premières opérations de sélection sur larves échouèrent, la sensibilité de la souche ainsi obtenue n'augmentant pas d'une génération à l'autre. Les opérations furent alors reprises à partir d'un nouveau stock de femelles sauvages et aboutirent, en quatre générations, à l'isolement d'une souche dont il fut ensuite impossible d'augmenter la sensibilité. Nous avons donc considéré que cette souche était homozygote sensible à la dieldrine : ses caractéristiques sont demeurées stables ultérieurement en l'absence de toute sélection (tabl. 7 A).

# 4 - CARACTÉRISTIQUES DE SOUCHES SENSIBLES ET RÉSISTANTES, ET DE LEURS CROISEMENTS

#### 4.1. Adultes.

# 4.1.1. MÉTHODE O.M.S. (fig. 4 et 5).

Dans l'ensemble des tests, la sensibilité des mâles fut plus grande que celle des femelles, l'écart le plus important étant observé chez les homozygotes sensibles.

Seuls les homozygotes sensibles ont pu être étudiés par la méthode O.M.S. traditionnelle, la CL 100 des deux sexes étant inférieure ou égale à 4 % de dieldrine et la CL 50 étant environ de 0,4 % chez les mâles et de 1 % chez les femelles. Si l'on expose ces homozygotes à 4 % de dieldrine pendant différents laps de temps, le temps létal 100 % (= TL 100) est environ de 15 minutes chez les mâles et de 30 minutes chez les femelles.

Chez les homozygotes résistants, l'exposition à 4 % de dieldrine pendant 16 heures n'a entraîné respectivement qu'une mortalité de 36,5 % chez les mâles et de 18,1 % chez les femelles. On observe cependant une mortalité minime après seulement 1 heure d'exposition à 4 % de dieldrine et une mortalité plus marquée après 4 heures d'exposition à cette concentration. Les lignes de régression obtenues ont une très faible pente.

Chez les hybrides entre homozygotes sensibles et homozygotes résistants l'exposition pendant 1 heure à 4 % de dieldrine n'entraîne qu'une mortalité d'environ 60 %. La CL 50 est donc légèrement inférieure à 4 %. Le TL 100, par contre, est un peu supérieur, à 4 heures d'exposition à 4 % de dieldrine.

La sensibilité des hybrides apparaît ainsi intermédiaire entre celle des homozygotes sensibles et celle des homozygotes résistants, tout en étant probablement un peu proche de celle des premiers. Il ne semble pas exister de concentration discriminative absolue. Tout au plus peut-on observer que l'exposition à 4 % de dieldrine pendant 30 minutes tue tous les homozygotes sensibles et probablement très peu des hybrides, alors qu'une exposition à 4 % de dieldrine pendant 4 heures tue tous les homozygotes sensibles et la grande majorité des hybrides, mais seulement un faible pourcentage des homozygotes résistants. La variabilité phénotypique doit être encore plus grande chez les individus sauvages et les concentrations discriminatives ci-dessus suggérées encore moins valables.

#### 4.1.2. Méthode de French et Kitzmiller (fig. 2 et 3).

Comme dans les tests effectués selon la méthode O.M.S., les mâles se sont généralement montrés plus sensibles à la dieldrine que les femelles. L'exposition fut faite exclusivement à 4 % de dieldrine.

Chez les homozygotes sensibles, le TL 100 a été de 120 minutes chez les mâles contre 150 minutes chez les femelles. Ces temps de contact correspondent déjà à une mortalité appréciable des individus hybrides.

Chez les homozygotes résistants, le TL 100 observé a été de 1.860 minutes chez les mâles et de 4.200 minutes chez les femelles. Le temps de contact maximum n'entraînant aucune mortalité (= TL 0) a été de 210 minutes chez les mâles et de 420 minutes chez les femelles.

Chez les hybrides, les TL 100 respectifs ont été de 400 minutes pour les mâles et de 300 pour les femelles.

Toutes les lignes de régression observées ont été à peu près rectilignes. Là encore il n'existe pas de concentration discriminative absolue entre les différents génotypes. On constate, toutefois, qu'une exposition pendant 6 heures semble tuer pratiquement tous les hybrides et presque aucun homozygote résistant.

#### 4.2. Larves.

# 4.2.1. Méthode O.M.S. (fig. 1).

Chez les homozygotes sensibles, la CL 50 est voisine de 0,01 p.p.m. et la CL 100 est de 0,0375 p.p.m.

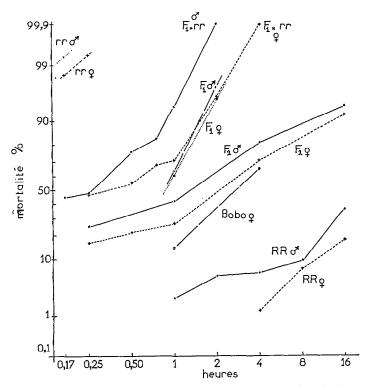


Fig. 5. — Sensibilité à la dieldrine des adultes de C.p. fatigans. Méthode O.M.S., avec exposition pendant des durées croissantes à 4 % de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-4 % de dictaine.
 1 logarithmique;
 8 obo Φ: femelles gorgées et gravides récoltées dans la ville de Bobo-Dioulasso en août 1965,
 rr δ: mâles de la souche homozygote sensible,

- RR or : mâles de la souche homozygote résistante,
- : femelles de la souche homozygote résistante,
- $F_1 \circlearrowleft : \text{mâles hétérozygotes } (F_1), F_1 \circlearrowleft : \text{femelles hétérozygotes } (F_1),$
- $F_1$  : temelles neterozygotes  $(F_1)$ ,  $F_1$  rr  $\delta$ : mâles issus du croisement de retour hétérozygotes
- par homozygotes sensibles,  $F_1$  rr Q: femelles issues du croisement de retour hétérozygotes par homozygotes sensibles,
- : mâles issus du croisement d'hétérozygotes entre eux, : femelles issues du croisement d'hétérozygotes entre

Chez les hybrides, la CL 50 est voisine de 0,17 p.p.m. tandis que la CL 100 est de 1,25 p.p.m. La concentration la plus forte n'entraînant aucune mortalité (= CL 0) est légèrement inférieure à 0,05 p.p.m. Nous avons confirmé, lors de ce test, que le caractère de résistance n'est pas lié au sexe.

Chez les homozygotes résistants la CL 50 est voisine de 0,9 p.p.m., tandis que

la CL 100 est supérieure à 10 p.p.m.

Dans ces conditions, il n'est pas possible de séparer lors d'un test les hybrides des homozygotes résistants; par contre, la concentration de 0,04 p.p.m. tue tous les homozygotes sensibles sans tuer aucun hybride et peut probablement être utilisée comme concentration discriminative.

#### 4.2.2. Méthode de French et Kitzmiller (fig. 6 à 8).

Pour les différents génotypes, nous avons employé l'exposition continue à quatre concentrations : 0,1, 0,25, 1,25 et 5 p.p.m. de dieldrine. Les deux concentrations les plus faibles, pour des durées de contact admissibles, ne tuent pas les homozygotes résistants, et la plus faible ne tue pas les hybrides; nous ne présentons donc les résultats correspondants dans les tableaux et sur les figures que pour mémoire. Pour les concentrations efficaces, les lignes de régression sont raisonnablement rectilignes jusqu'à des temps de contact dépassant 24 heures.

Chez les homozygotes sensibles, les TL 100 sont respectivement de 40 minutes pour 5 p.p.m., 60 minutes pour 1,25 p.p.m., 90 minutes pour 0,25 p.p.m. et de 280

minutes pour 0,1 p.p.m.

Chez les homozygotes résistants, un seul TL 100 a pu être observé, de 2.640 minutes pour 5 p.p.m. Les TL 0 ont été de 150 minutes pour 5 p.p.m., de 240 minutes

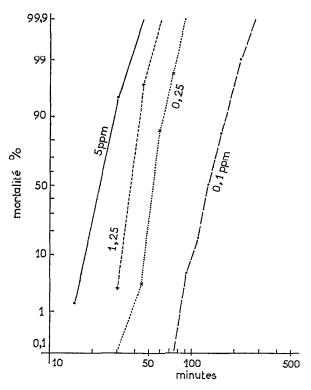


Fig. 6. — Sensibilité à la dieldrine des larves quatrième stade jeune de C.p. fatigans de la souche homozygote sensible. Méthode de French-Kitzmiller avec exposition continue à des concentrations de 0,1-0,25-1,25 et 5 p.p.m. de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique

pour 1,25 et pour 0,25 p.p.m., et de 360 minutes pour 0,1 p.p.m. Lors d'une seconde série de tests, les TL 0 ont été compris uniformément entre 500 et 600 minutes, et le TL 100 n'a pu être obtenu avec 5 p.p.m. de dieldrine, même après 4.200 minutes de contact.

Chez les hybrides, les TL 100 ont été de 630 minutes pour 5 p.p.m. et de 1.245 minutes pour 1,25 p.p.m.; lors d'une seconde série de tests, ils ont été compris entre 380 et 800 minutes pour ces deux concentrations. Les TL 0 observés ont été de moins de 30 à 60 minutes pour 5 p.p.m., de 30 à 180 minutes pour 1,25 p.p.m, de 120 à 240 minutes pour 0,25 p.p.m. et de 1.245 minutes pour 0,1 p.p.m.

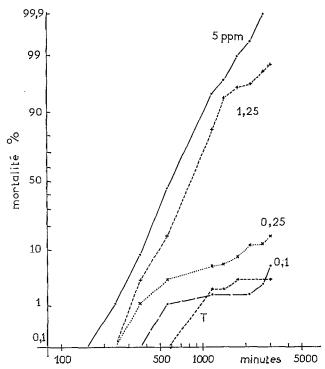


Fig. 7. — Sensibilité à la dieldrine des larves quatrième stade jeune de C.p. fatigans de la souche homozygote résistante. Méthode de French-Kitzmiller avec exposition continue à des concentrations de 0,1-0,25-1,25 et 5 p.p.m. de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique. T: lot témoin

Il apparaît ainsi qu'il n'y a pas de temps de contact permettant de séparer les homozygotes résistants des hybrides; par contre, il est relativement aisé de séparer les homozygotes sensibles des hybrides, les TL 100 des premiers étant très nettement supérieurs aux TL 0 des seconds pour les concentrations de 0,1, 0,25 et 1,25 p.p.m.; l'écart est d'autant plus grand que la concentration utilisée est plus faible.

# 5. - HÉRÉDITÉ DU CARACTÈRE DE RÉSISTANCE A LA DIELDRINE

Nous avons recherché la nature de l'hérédité du caractère de résistance à la dieldrine en étudiant les croisements suivants :

- hybrides X homozygotes sensibles,
- hybrides X hybrides (=  $F_2$ ),
- F<sub>2</sub> X homozygotes sensibles.

Lors des croisements, les nymphes des souches parentales utilisées ont été isolées dans des tubes d'environ 70 mm de haut sur 25 mm de diamètre. Après émergence, les tubes contenant des mâles étaient séparés de ceux contenant des femelles ; une seconde vérification des sexes était effectuée juste avant l'exécution des croisements.

Les principales études ont porté sur les larves, plus maniables que les adultes, mais quelques contrôles ont également été effectués sur des adultes des deux sexes.

# 5.1. Etude du croisement « hybrides × homozygotes sensibles ».

Chez les adultes, exposés pendant une durée variable à 4 % de dieldrine, les plus faibles durées d'exposition employées correspondent à celle entraînant la mortalité de tous les homozygotes sensibles mais d'aucun des hybrides. Ces concentrations

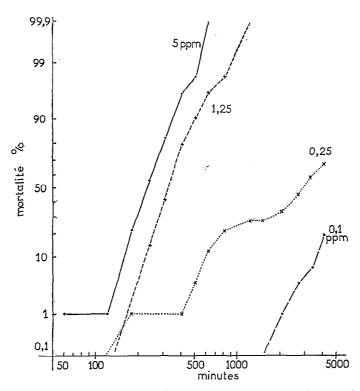


Fig. 8. — Sensibilité à la dieldrine des larves quatrième stade jeune de C.p. fatigans issues du croisement entre les souches homozygotes sensible et résistante  $(F_1)$ . Méthode de French-Kitzmiller avec exposition continue à des concentrations de 0,1-0,25-1,25 et 5 p.p.m. de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique

causent environ 50 % de mortalité (fig. 5). La ligne de régression présente ensuite une assez forte pente et une mortalité de 100 % est observée après 2 heures d'exposition pour les mâles et 4 heures d'exposition pour les femelles.

Chez les larves, en employant la méthode O.M.S., on observe une ligne de régression présentant une inflexion marquée au niveau de mortalité 50-55 % et correspondant aux concentrations tuant les homozygotes sensibles, mais pas les hybrides. La pente de la ligne de régression s'accroît ensuite rapidement et une mortalité de 100 % est obtenue à la concentration de 0,5 p.p.m. qui est très voisine de la CL 100 des hybrides (fig. 9).

#### TABLEAU IX

Sensibilité à la dieldrine de jeunes larves 4° stade de C.p. fatigans issues de 6 pontes de femelles sauvages (lignées 19 à 24) (méthode de French et Kitzmiller, avec exposition continue à 0,1 et à 5 p.p.m. de dieldrine et lecture de la mortalité cumulée)

1	Mortalité cumu	lée % observée	
Temps de contact, en minutes	dieldrine		
	0,1 p.p.m.	5 p.p.m.	
60	0	0,6	
120	0	0,9	
180	0	2,6	
300	0	18,9	
420	0	47,1	
520	0,3	65,9	
680	0,3	87,6	
990	0,3	95,6	
1400	0,3	99,1	
1700	0,3	99,1	
Nombre de larves testées	339	340	

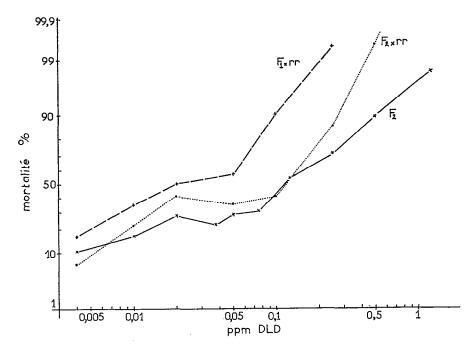


Fig. 9. — Sensibilité à la dieldrine de larves quatrième stade jeune de C.p. fatigans. Méthode O.M.S. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique;
— F<sub>1</sub> rr: larves issues du croisement entre hétérozygotes et homozygotes sensibles,

- F<sub>2</sub>: larves issues du croisement des hétérozygotes entre eux,
   F<sub>2</sub>: larves issues du croisement de retour entre la génération F<sub>2</sub> et les homozygotes sensibles.

Chez les larves, en employant la méthode de French et Kitzmiller, on obtient pour les quatre concentrations utilisées un plateau situé entre les niveaux de mortalité 39 et 51 %. Les écarts observés entre les quatre pourcentages correspondant aux plateaux ne sont pas significatifs d'hétérogénéité et peuvent être dus au hasard dans la constitution des lots, la mortalité moyenne étant de 41 %. Pour les deux plus fortes concentrations, la pente de la ligne de régression augmente ensuite rapidement et l'on observe 100 % de mortalité après 640 minutes avec 5 p.p.m. et après 1.260 minutes avec 1,25 p.p.m. de dieldrine (fig. 10). Ces deux TL 100 correspondent très exactement à ceux observés antérieurement sur les hybrides, tandis que les temps de contact après lesquels se forment les plateaux des 4 lignes de régression correspondent étroitement aux TL 100 des homozygotes sensibles.

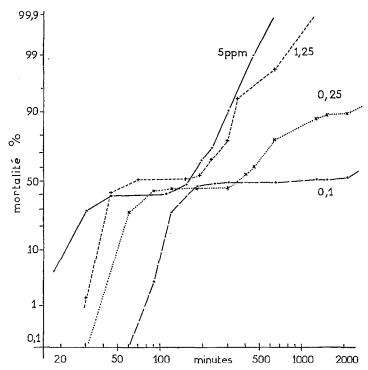


Fig. 10. — Sensibilité à la dieldrine des larves quatrième stade jeune de C.p. fatigans issues du croisement de retour des hétérozygotes (F<sub>1</sub>) avec les homozygotes sensibles. Méthode de French-Kitzmiller, avec exposition continue aux concentrations de 0,1-0,25-1,25 et 5 p.p.m. de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique

Ce type de croisement semble donc produire une population contenant 40 à 50 % d'homozygotes sensibles, et 50 à 60 d'hybrides.

# 5.2. Etude du croisement « hybrides $\times$ hybrides » (= $F_2$ ).

Chez les adultes, exposés pendant une durée variable à 4 % de dieldrine, les temps de contact entraînant 100 % de mortalité chez les homozygotes sensibles causent respectivement 24,8 % de mortalité chez les mâles et 21,5 % de mortalité chez les femelles (fig. 5). La concentration causant 100 % de mortalité chez les hybrides 81,1 % de mortalité chez les mâles et 70,4 % de mortalité chez les femelles. Nous ne disposons pas d'assez de points sur la ligne de régression pour déterminer avec certitude si elle présente des points d'inflexion ; à première vue, elle pourrait être assimilée à une droite à très faible pente.

Chez les larves, en employant la méthode O.M.S., on observe aussi une ligne de régression qui pourrait presque être assimilée à une droite à très faible pente. Un examen plus attentif des résultats numériques montre cependant l'existence d'un point d'inflexion net entre les niveaux de mortalité 22 et 28 % qui correspondent très exactement aux concentrations tuant tous les homozygotes sensibles, mais aucun des hybrides. Il n'est pas possible de mettre un second point d'inflexion en évidence (fig. 9).

Chez les larves, avec la méthode de French et Kitzmiller, les quatre lignes de régression montrent l'existence d'un plateau bien net pour des niveaux de mortatalité compris entre 24 et 28 % et correspondant très bien aux intervalles compris

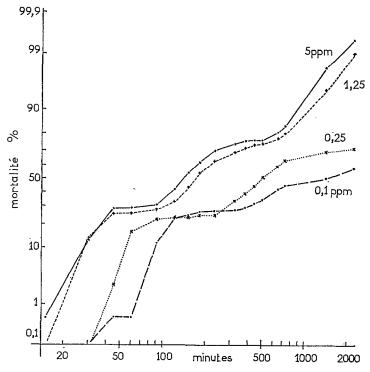


Fig. 11. — Sensibilité à la dieldrine des larves quatrième stade jeune de C.p. fatigans issues du croisement des hétérozygotes entre eux (F<sub>2</sub>). Méthode French-Kitzmiller avec exposition continue aux concentrations de 0,1-0,25-1,25 et 5 p.p.m. de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique

entre les TL 100 des homozygotes sensibles et les TL 0 des hybrides. Les lignes de régression établies à l'aide des deux plus fortes concentrations, 1,25 et 5 p.p.m., montrent, en outre, l'existence d'un point d'inflexion ou d'un second plateau au niveau de mortalité 75 % correspondant presque exactement au TL 100 des hybrides (fig. 11).

Ce type de croisement semble donc produire une descendance comprenant environ 21 à 28 % d'homozygotes sensibles (moyenne des observations : 24,5 %) et 50 % d'hybrides, les 25 % restants ayant les caractéristiques des homozygotes résistants.

# 5.3. Etude du croisement « $\mathbb{F}_2 \times$ homozygotes sensibles ».

Ce type de croisement n'a été étudié que sur les larves.

Avec la méthode O.M.S., on observe un plateau très net situé entre les niveaux de mortalité 35 et 40 % et correspondant aux concentrations qui tuent les homozygotes

sensibles sans tuer les hybrides. On observe 100 % de mortalité pour la concentration constituant la CL 100 des hybrides (fig. 9).

Avec la méthode French et Kitzmiller, les quatre lignes de régression présentent chacune un plateau très net entre les niveaux de mortalité 45,5 % et 53,3 % pour des temps de contact compris très exactement entre les TL 100 des homozygotes sensibles et les TL 0 des hybrides. Les écarts observés entre les 4 pourcentages au niveau des plateaux ne sont pas significatifs d'hétérogénéité, la mortalité moyenne étant de 49,3 %. Pour les deux plus fortes concentrations, la pente de la ligne de

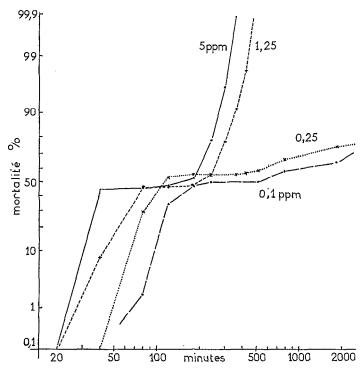


Fig. 12. — Sensibilité à la dieldrine des larves quatrième stade jeune de *C.p. fatigans* issues du croisement de retour génération  $F_2$  par homozygotes sensibles. Méthode French-Kitzmiller avec exposition continue aux concentrations de 0,1-0,25-1,25 et 5 p.p.m. de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique

régression s'accroît ensuite rapidement et l'on observe 100% de mortalité après 360 minutes à 5 p.p.m. et après 450 minutes à 1,25 p.p.m. Ces deux temps de contact ne sont que légèrement inférieurs aux TL 100 observés chez les hybrides (fig. 12).

Ce type de croisement semble donc produire une population contenant 39 à 49 % d'homozygotes sensibles et 51 à 61 % d'hybrides.

#### 5.4. Conclusions.

Les deux croisements de retour, «  $F_1$  X homozygotes sensibles » et «  $F_2$  X homozygotes sensibles » donnent chacun une population composée de 40 à 50 % d'homozyzotes sensibles et de 50 à 60 % d'hybrides. De son côté, le croisement des hybrides entre eux donne une population contenant 25 % d'homozygotes sensibles, 50 % d'hybrides et 25 % d'homozygotes résistants. Il semble donc extrêmement probable que le caractère de résistance à la dieldrine que nous avons isolé soit mono-

factoriel, à dominance incomplète. Nous appellerons donc désormais symboliquement les homozygotes sensibles « rr », les homozygotes résistants « RR », et les hybrides « Rr ».

Cette étude montre aussi clairement que la méthode se prêtant le mieux à la détermination de la fréquence des génotypes dans les populations est celle de French et Kitzmiller, appliquée aux larves et basée soit sur l'emploi de la seule concentration 1,25 p.p.m., soit sur l'emploi de deux concentrations, l'une forte (1,25 ou 5 p.p.m.) et l'autre faible (0,1 ou 0,25 p.p.m.). Nous avons donc immédiatement entamé l'étude de la fréquence du gène de résistance dans les populations naturelles.

# 6. - APPLICATION DE NOS OBSERVATIONS A L'ÉTUDE DE LA FRÉQUENCE DU GÈNE DE RÉSISTANCE A LA DIELDRINE DANS LA POPULATION DE CULEX P FATIGANS DE BOBO-DIOULASSO

# 6.1. D'après les tests effectués en août 1965.

Nous avons appliqué les critères établis au cours des pages précédentes aux résultats des tests effectués en août 1965.

D'après les tests O.M.S. effectués sur les larves (fig. 1) issues des femelles sauvages, on peut estimer que ces larves contenaient 29 à 33 % d'homozygotes résistants, 67 à 71 % d'hétérozygotes et aucun homozygote sensible. En effet, les concentrations de 1,25 p.p.m et de 2,5 p.p.m. qui tuent théoriquement tous les hétérozygotes et respectivement 65,7 % et 92,3 % des homozygotes résistants ont entraîné dans la population sauvage des mortalités de 89 et de 97,8 %; les 11 et 2,2 % de survivants représentant donc respectivement environ 34,3 et 7,7 % des homozygotes résistants. Par ailleurs, les concentrations inférieures à 0,25 p.p.m. n'ont entraîné aucune mortalité, ce qui indique bien l'absence d'homozygotes sensibles.

D'après les tests O.M.S. effectués sur les femelles sauvages (fig. 5), nous voyons que nous avons chez ces femelles 32 à 35 % d'homozygotes résistants. L'exposition pendant 4 heures à 4 % de dieldrine qui tue 95 % des hétérozygotes et pratiquement pas d'homozygotes résistants, a, en effet, entraîné une mortalité de 64,6 %; les 35,4 % de survivants représentent donc presque tous les homozygotes résistants et 5 % des hétérozygotes dont la fréquence totale ne peut excéder 70 %. L'exposition pendant une heure à 4 % de dieldrine, qui entraîne généralement la mortalité de plus de la moitié des hétérozygotes et de tous les homozygotes sensibles, n'a entraîné que 14,4 % de mortalité; les homozygotes sensibles et les hétérozygotes réunis n'excéderaient donc pas 24 %, ce qui est peu compatible avec la déduction précédente.

D'après les tests effectués sur les femelles par la méthode de French et Kitzmiller (fig. 2), il semble que les femelles sauvages comprennent au moins 2,4 % d'homozygotes sensibles puisque c'est la mortalité observée après une période de contact de 60 minutes, donc insuffisante pour tuer des hétérozygotes. De même, le pourcentage des homozygotes résistants doit être sensiblement égal à 36,7 %, pourcentage de survie observé après 300 minutes d'exposition, temps égal au TL 100 des hétérozygotes et inférieur au TL 0 des homozygotes résistants.

Ces différents résultats concordent assez mal entre eux. Tout au plus peut-on conclure des tests sur adultes que la population sauvage contient environ 35 % d'homozygotes résistants, le reste étant constitué en grande majorité, sinon en totalité, par des hétérozygotes. Mais si la population adulte est de composition « 0,65 Rr + 0,35 RR », la  $\rm F_1$  larvaire obtenue au laboratoire aurait dû avoir comme composition « 0,258 rr + 0,289 Rr + 0,453 RR », ce qui est très différent de la composition observée qui est proche de « 0,69 Rr + 0,31 RR », ainsi que nous venons de le voir.

Nous avons conclu que ces discordances venaient peut-être du fait que nos informations avaient été obtenues par trois méthodes différentes et étaient extraîtes des résultats de tests qui avaient été concus et exécutés alors que nous ne connaissions pas les concentrations et les temps de contact discriminatifs. Nous avons donc repris entièrement ce travail de mai à août 1966 en employant uniquement la méthode de French et Kitzmiller.

# 6.2. D'après les tests effectués de mai à août 1966.

Nous avons tenté d'identifier les génotypes de la population sauvage en appliquant la méthode de French et Kitzmiller à 100 lignées F<sub>1</sub> issues de femelles sauvages

TABLEAU X

Sensibilité à la dieldrine de jeunes larves 4° stade de C.p. fatigans issues de 5 pontes de femelles sauvages (lignées 25 à 29) (méthode de French et Kitzmiller, avec exposition continue à 0,1 et à 5 p.p.m. de dieldrine et lecture de la mortalité cumulée)

	Mortalité cun	aulée % observée		
Temps de contact, en minutes	dieldrine			
	0,1 p.p.m.	5 p.p.m.		
60	0	0,9		
150	0	9,7		
180	0	13,2		
260	0	30,4		
300	0	42,3		
420	0,4	65,2		
560	0,4	76,2		
620	0,9	78,0		
1260	1,7	80,6		
1620	<u></u>	82,8		
1800	6,5	94,3		
Nombre de larves testées	232	227		

isolées, mais en fait 95 lignées seulement contenaient assez de larves pour pouvoir être étudiées. Nous avons cherché à confirmer nos conclusions par l'étude de 131 lignées F<sub>2</sub> descendantes d'un échantillon de la population sauvage élevée en masse à la F<sub>1</sub>.

#### 6.2.1. Etudes des lignées F<sub>1</sub>.

Sur les 95 lignées étudiées, 17 ont été testées à la seule concentration de 1,25 p.p.m., 40 ont été testées par moitié aux concentrations de 0,1 et de 5 p.p.m., 5 ont été testées par moitié aux concentrations de 0,25 et de 5 p.p.m., et 33 ont été testées par moitié aux concentrations de 0,25 et de 1,25 p.p.m.. Lorsque deux concentrations ont été utilisées, les larves de chaque lignée ont été réparties au hasard en deux lots.

L'interprétation des résultats s'est avérée très malaisée, les lignes de régression des génotypes résistants ne se groupant pas comme on pouvait l'espérer en catégories bien définies. Seules ont été identifiées facilement les lignes de régression des lignées 75 et 97 contenant une proportion importante d'homozygotes sensibles. Les résultats figurent, groupés par série et par génotypes, dans les tableaux 9 à 14 et les plus intéressants d'entre eux sont représentés graphiquement dans les figures 13 à 15.

#### TABLEAU XI

Sensibilité à la dieldrine de jeunes larves 4° stade de C.p. fatigons issues de 29 pontes de femelles sauvages (lignées 30 à 58) (méthode de French et Kitzmiller, avec exposition continue à 0,1 et à 5 p.p.m. de dieldrine et lecture de la mortalité cumulée)

1	Mortalité cumu	ılée % observée	
emps de contact, en minutes	dieldrine		
	0,1 p.p.m.	5. p.p.m.	
60	0,2	0,34	
120	0,4	1,47	
180	0,5	7,2	
240	0,7	19,4	
300		29,4	
400	0,7	_	
500		64,6	
600	0,8		
1.200	0,9	90,7	
2.200	1,3	92,8	
Nombre de larves testées	1.437	1.467	

TABLEAU XII

Sensibilité à la dieldrine de jeunes larves 4° stade de C.p. fatigans issues de 5 pontes de femelles sauvages (lignées 59 à 66 i.p.) (méthode de French et Kitzmiller, avec exposition continue à 0,25 et à 5 p.p.m. de dieldrine et lecture de la mortalité cumulée)

1	Mortalité cumu	lée % observée		
Temps de contact, en minutes	dieldrine			
	0,25 p.p.m.	5 p.p.m.		
30	0,4	0		
120	0,4	0		
240	0,4	13,4		
300	0,4	33,6		
360	0.8	47,1		
420	1,7	56,3		
480	2,5	70,6		
600	2,5	85,7		
1.140	3,7	99,2		
1.500	3,7	100		
2.100	4,1			
2.500	5,8			
Nombre de larves testées	241	238		

Nous nous sommes efforcés d'identifier chaque ligne de régression en nous basant sur sa position par rapport aux lignes de régression de référence, sur sa forme, sur le temps de contact le plus long n'entraînant pas de mortalité, ainsi que sur les taux de mortalité observés après un temps de contact d'environ 1.000, 1.500 et 2.000 minutes. Comme il existait un nombre important de cas douteux, nous avons fait deux évaluations distinctes, la première (évaluation « A ») exagérant certainement de façon importante le nombre de lignées contenant des homozygotes résistants, la seconde (évaluation « B ») étant aussi précise que possible quoique exagérant peut-être un

#### TABLEAU XIII

Sensibilité à la dieldrine de jeunes larves  $4^\circ$  stade de C.p. fatigans issues de 16 pontes de femelles sauvages (lignées 63 à 100, i.p.) (méthode de French et Kitzmiller, avec exposition continue à 0,25 et à 1,25 p.p.m. de dieldrine et lecture de la mortalité cumulée). La lignée 97 est probablement issue d'un croisement entre hétérozygotes pour le caractère de résistance à la dieldrine ( $Rr \times Rr$ )

Temps	Mortalité cumulée % observée					
de contact,	total des	16 lignées	lignée 97			
en minutes	0,25 p.p.m.	1,25 p.p.m.	0,25 p.p.m.	1,25 p.p.m.		
30	0	0,1	0	0		
60	0,5	1,2	0	19		
90	1,2	1,3	12,5	22		
120	1,8	1,3	23	22		
180	2,2	1,4	29	22		
240	2,4	1,9	29	25		
300	2,6	4,4	29	40		
380	2,7	13,0	29	56		
640	5,1	53,8	40	69		
1 000	6,8	85,4	48	92		
1 350	7,8	91,9	48	94		
Nombre de larves testées	847	849	48	48		

peu le nombre des lignées contenant des hétérozygotes. Ces deux évaluations donnent les résultats suivants :

	« A »	«B»
lignées rr $+ 2 Rr + RR \dots$	<b>2</b>	<b>2</b>
lignées Rr	36	64
lignées Rr + RR	24	17
lignées RR	33	12

La répartition des génotypes dans la population globale, selon l'évaluation « A » est de «  $0.5~\rm rr+49~Rr+45.5~RR$  » ; selon l'évaluation « B », elle est de «  $0.5~\rm rr+73.5~Rr+21~RR$  ».

Les figures 13 et 14 représentent les lignes de régression obtenues en groupant les 17 premières lignées étudiées selon leurs génotypes en fonction respectivement des évaluations « A » et « B » ; la ligne de régression correspondant à l'ensemble des 17 lignées se situe entre celle des lignées « R + RR » et celle des lignées « RR ». La situation est sensiblement la même pour quatre des autres groupements étudiés pour lesquels nous n'indiquons que les résultats globaux par groupement (tabl. 9 à 12). On doit noter que, dans les groupements de lignées présentés dans les tableaux 11 à 12, la plus faible concentration employée a provoqué très tôt une légère mortalité qui semble provenir de la présence d'une très faible proportion d'homozygotes sensibles dans plu-

sieurs lignées si l'on exclut l'hypothèse peu probable d'une mortalité accidentelle ; des mortalités témoins aussi précoces sont, en effet, fort rares.

Les tableaux 13 et 14 et la figure 13 fournissent les données chiffrées et montrent les lignes de régression observées pour les groupements de lignées 63-100 et 68-98, ainsi que pour les lignées 75 et 97. La lignée 75 correspond sans aucun doute à une formule génotypique « rr + 2 Rr + RR » ; il en est très probablement de même pour la

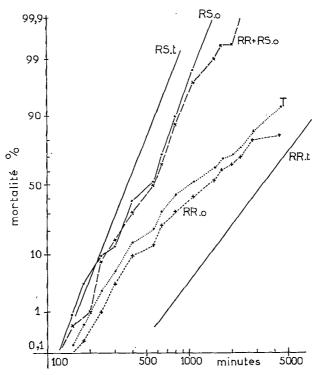


Fig. 13. — Sensibilité à la dieldrine de larves quatrième stade jeune de *C.p.fatigans* provenant des pontes isolées de dix-sept femelles sauvages. Méthode French-Kitzmiller avec exposition continue à 1,25 p.p.m. de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique. Identification des lignes selon l'évaluation « A » ;

- T: ensemble des dix-sept lignées,
- RS.o : lignées de génotype Rr,
- RR.o: lignées de génotype RR + Rr,
- Rr.t et RR.t : lignes de régression obtenues respectivement avec les hétérozygotes et les homozygotes résistants des souches de référence.

lignée 97 chez laquelle il faut cependant noter que la fraction « RR » n'a pas été mise en évidence. Les lignes de régression correspondant aux deux groupements de lignées présentent un plateau au niveau de mortalité 1 % qui pourrait facilement passer pour une mortalité accidentelle « témoin » alors qu'il s'agit en fait d'une faible proportion d'homozygotes sensibles.

Le fait que sur 95 lignées  $F_1$  étudiées l'on ait observé que deux lignées de composition « rr+2 Rr+RR », c'est-à-dire d'origine parentale «  $Rr\times Rr$  », laisse supposer que dans la génération précédente capturée dans la ville de Bobo-Dioulasso la fré-

quence du génotype Rr n'était que de  $\sqrt{2/95}$ , soit 0,145. Comme il n'y a pas eu de lignées observées de composition « rr » ou « rr + Rr », leur fréquence devait être très faible et le génotype « rr » devait être très rare ou absent de la génération parentale. La

fréquence des génotypes dans la population sauvage était donc probablement voisine de « 14,5 Rr + 85,5 RR », ce qui correspond chez les lignées  $F_1$  que nous avons étudiées, à une fréquence globale des génotypes proches de « 0,5 rr + 13,5 Rr + 86 RR » (évaluation « C »). Sauf en ce qui concerne les homozygotes sensibles, cette fréquence des génotypes est très différente de nos évaluations. Afin de déterminer si une telle différence entre les fréquences observées et escomptées était due à une pression sélective défavorable aux génotypes rr et Rr s'exerçant dans la nature, nous avons étudié des lignées  $F_2$  obtenues au laboratoire, en l'absence de toute mortalité anormale.

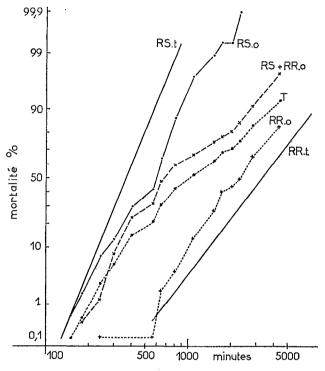


Fig. 14. — Sensibilité à la dieldrine de larves quatrième stade jeune de C.p. fatigans provenant de pontes isolées de dix-sept femelles sauvages. Méthode French-Kitzmiller avec exposition continue à 1,25 p.p.m. de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique. Identification des lignées selon l'évaluation «B»;

- T: ensemble des dix-sept lignées,
- RS.o : lignées de génotypes Rr,
- RR.o : lignées de génotype RR,
- RS + RR.o: lignées de génotype Rr + RR,
- RS.t et RR.t: lignes de régression obtenues respectivement avec les hétérozygotes et les homozygotes des souches de référence.

# 6.2.2. ETUDE DES LIGNÉES F<sub>2</sub>.

Des femelles sauvages ont été collectées dans la ville de Bobo-Dioulasso, leurs pontes ont été mélangées pour constituer la génération  $F_1$ . Les pontes des adultes résultants ont été isolées pour constituer les lignées  $F_2$ . Quarante-cinq à cinquante et une larves de chacune des lignées ont été exposées à 0,25 p.p.m. de dieldrine selon la méthode de French et Kitzmiller. Comme nous ne nous intéressions qu'à la fréquence des génotypes sensibles dans ces lignées, la durée d'exposition a été fixée uniformément à 8 heures, la mortalité des homozygotes sensibles étant normalement totale pour cette concentration entre la troisième et la cinquième heure. Sur les 131 lignées étudiées à ce jour, 4 seulement contiennent une proportion appréciable d'homozygotes sensibles

#### TABLEAU XIV

Sensibilité à la dieldrine de jeunes larves 4° stade de C.p. fatigans issues de 15 pontes de femelles sauvages (lignées 68 à 98, i.p.) (méthode de French et Kitzmiller, avec exposition continue à 0,25 et à 1,25 p.p.m. de dieldrine et lecture de la mortalité cumulée). La lignée 75 est probablement issue d'un croisement entre hétérozygotes pour le caractère de résistance à la dieldrine (Rr  $\times$  Rr)

Temps de contact,	total des	15 lignées	lignée 75		
en minutes	0,25 p.p.m.	1,25 p.p.m.	0,25 p.p.m.	1,25 p.p.m.	
15	0	0	0	0	
30	0	1,1	0	12,5	
120	1,7	1,4	19,6	16	
180	1,7	1,4	19,6	16	
240	1,7	2,6	19,6	28	
300	1,7	8,0	19,6	52	
360	1,8	14,7	19,6	55	
450	1,8	33,6	19,6	75	
540	1,8	49,1	19,6	91	
1 200	2,3	86,7	19,6	100	
1 460	2,5	89,7	19,6		
1 850	3,0	91,6	19,6		
2 640	6,0	94,6	22		
Nombre de lar- ves testées	711	699	51	64	

TABLEAU XV

Pourcentages escomptés des différents génotypes dans la population larvaire de la génération  $F_1$  issue de femelles sauvages, d'une part dans les lignées isolées, d'autre part dans la population totale, en fonction de la composition génotypique de la population de C.p. fatigans de Bobo-Dioulasso faite lors des évaluations « A », « B » et « C »

	Pourcentages escomptés des génotypes dans					
	les lignées selon l'évaluation			la population totale selon l'évaluation		
Génotypes -						
	« A »	«B»	« C »	« A »	« B »	« C »
rr	0,003	0,003	0,003	6,93	15,38	0,53
Rr+rr	0,543	0,814	0,143			l —
Rr	0,504	0,233	0,912	38,78	47,67	13,45
RR+2 Rr+rr	26,604	59,859	1,809			_
RR+Rr	49,407	34,205	23,139			-
RR	22,939	4,886	73,994	54,29	36,95	86,02
Total	100	100	100	100	100	100

(25,5 % en moyenne) et possèdent probablement une formule génotypique du type « rr+2 Rr+RR ». Cette proportion de lignées du type «  $Rr\times Rr$  » est pratiquement la même que celle observée à la génération précédente et est aussi très différente de celle escomptée lors de nos évaluations « A » et « B » (tabl. 15).

# 7. - DISCUSSION ET CONCLUSIONS

#### 7.1. Méthodes de tests utilisées.

La méthode de French et Kitzmiller est beaucoup plus souple d'emploi que les méthodes O.M.S. car on peut accroître à volonté le nombre des observations et par

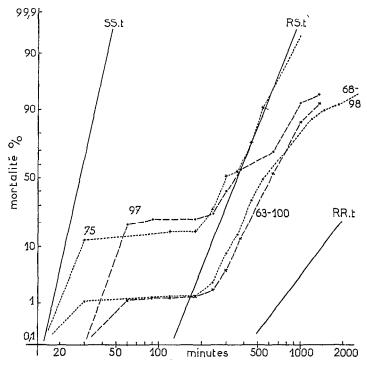


Fig. 15. — Sensibilité à la dieldrine de larves quatrième stade jeune de C.p. fatigans provenant de pontes isolées de trente et une femelles sauvages. Méthode French-Kitzmiller avec exposition continue à 1,25 p.p.m. de dieldrine. Lignes de régression tracées sur papier gausso-logarithmique;

- 63-100 : ensemble des seize lignées du groupement 63-100,
- 68-98: ensemble des quinze lignées du groupement 68-98,
- 97: lignée 97, de génotype probable rr + 2 Rr + RR, faisant partie du groupement 63-100,
- 75: lignée 75, de génotype probable rr + 2 Rr + RR, faisant partie du groupement 68-98,
- SS.t, RS.t et RR.t: lignes de régression obtenues respectivement avec les homozygotes sensibles, les hétérozygotes et les homozygotes résistants des souches de référence.

conséquent la précision de la ligne de régression. En revanche, elle est très fastidieuse à employer lorsque les durées d'exposition nécessaires dépassent une dizaine d'heures et à plus forte raison 24 heures. A moins de parfaitement standardiser les périodes d'observation, les résultats de plusieurs tests similaires successifs ne peuvent être cumulés. La mortalité est enfin moins facile à lire chez les adultes que chez les larves.

La valeur des méthodes O.M.S. est limitée par le nombre des moustiques et l'appareillage disponible. Il n'est pas possible d'accroître à volonté le nombre des concentrations et la précision des lignes de régression s'en ressent. Par contre, il est possible de cumuler les résultats de plusieurs tests successifs. Les méthodes sont bien adaptées aux adultes comme aux larves, sous réserve de faire suivre le contact de ces dernières avec l'insecticide par une période d'observation. L'application de la méthode O.M.S. aux adultes résistants nécessite une modification du protocole, les papiers imprégnés des plus fortes concentrations disponibles n'entraînant généralement pas de mortalité après une heure de contact ; il convient alors de faire varier la durée de contact et non la concentration.

# 7.2. Nature de l'hérédité du caractère de résistance à la dieldrine isolé.

Les sélections effectuées sur la population de *C.p. fatigans* de Bobo-Dioulasso ont permis d'isoler une souche sensible et une souche résistante à la dieldrine. Lors des différents croisements réalisés, le caractère de résistance s'est comporté comme monofactoriel, non lié au sexe, entraînant une résistance partielle à l'état hétérozygote.

Le niveau de la résistance est modérément élevé. Il n'a pu être évalué avec précision chez les adultes par la méthode O.M.S. mais est certainement de plusieurs dizaines de fois. Chez les larves, par la méthode O.M.S., il est de quatre-vingt-dix fois au niveau de la CL 50. La sensibilité des hétérozygotes à la dieldrine est plus voisine de celle des homozygotes résistants que de celle des homozygotes sensibles à l'état larvaire, alors qu'elle est plus voisine de celle des homozygotes sensibles à l'état adulte.

Le type de résistance observé est comparable à celui observé chez les populations de C.p. fatigans du sud-est asiatique par Davidson, et de Californie par Pennell et Hoskins, ainsi que de celui observé chez les populations de C.p. pipiens au Japon par Suzuki et al. (1964b). Il semble cependant que ces différentes souches du complexe pipiens résistantes à la dieldrine n'aient pas les mêmes caractéristiques.

A Bobo-Dioulasso, les adultes hétérozygotes sont nettement plus sensibles à la dieldrine que dans le sud-est asiatique. En outre, chez les larves du sud-est asia-

tique, l'ampleur de la résistance semble être de plusieurs centaines de fois.

La souche sensible de Californie, à l'état larvaire et au niveau de la CL 50 est 4 fois plus sensible que celle isolée à Bobo-Dioulasso, tandis que la souche résistante de Californie est légèrement moins résistante. La pente des lignes de régression est bien plus forte en Californie qu'en Haute-Volta et il y est beaucoup plus facile de distinguer les différents génotypes les uns des autres. L'ampleur de la résistance, au niveau de la CL 50, est en Californie de 200 fois chez les larves et de 220 fois chez les adultes, quoique le niveau absolu de la résistance paraisse être plus élevé en Haute-Volta qu'en Californie lorsque les méthodes de test employées sont les mêmes.

Nous ne connaissons le travail de Suzuki et al. (1964 b) sur *C.p. pipiens* au Japon que par son résumé en anglais. Il porte exclusivement sur les larves. Les caractéristiques des souches sensibles et résistantes sont très voisines de celles observées chez les souches californiennes de *C.p. fatigans*; toutefois, l'ordre de grandeur de la résis-

tance n'est que de 130 fois environ au niveau de la CL 50.

# 7.3. Fréquence du caractère de résistance à la dieldrine dans une population naturelle de C. p. fatigans.

A notre connaissance, une telle étude n'a été entreprise sur une population du complexe C.p. pipiens que par Suzuki et al. (1964 a) au Japon. Ces auteurs ont employé notamment des concentrations discriminatives sur des pontes isolées et ont recherché la présence de plateaux sur les lignes de régression des tests portant sur des populations. Les auteurs s'estiment très satisfaits des deux méthodes qui donnent des informations concordantes. Nos propres résultats n'incitent pas à un tel optimisme.

Nos évaluations sur la fréquence des différents génotypes dans une série de lignées larvaires  $F_1$  issues de femelles sauvages sont incompatibles avec l'existence d'une population en équilibre (tabl. 44) et sont contredites par l'étude sommaire des lignées larvaires issues à la  $F_2$  de femelles sauvages. Toute une série de phénomènes peuvent expliquer cette situation.

Nos évaluations peuvent être grossièrement inexactes, la variabilité phénotypique étant beaucoup plus grande dans la nature que dans nos souches. Le phénomène existe incontestablement et a compliqué l'identification des lignées, mais nous ne pensons pas qu'il soit d'une ampleur telle que la composition génotypique exacte de la population ne soit pas comprise entre nos estimations « A » et « B » ; d'ailleurs les lignes de régression correspondant à la fraction homozygote sensible des lignées sauvages étudiées ont un emplacement et une pente correspondant bien à ceux prévus : pourquoi n'en serait-il pas de même pour les autres génotypes ?

Le gène de sensibilité à la dieldrine peut être lié, dans la nature, à des gènes défavorables entraînant une mortalité sélective des homozygotes durant l'ovogenèse ou durant le développement larvaire. Nous devons alors noter que l'isolement de notre souche sensible a été fait en quatre générations, ce qui est bien court pour obtenir l'élimination complète d'une association de gènes défavorables. Une fois isolée, cette souche n'a pas présenté de mortalité anormale au laboratoire, et les fréquences d'homozygotes sensibles observées lors des croisements n'ont été en moyenne que très légèrement inférieures à celles escomptées pour un caractère monofactoriel.

Une plus grande vigueur des hétérozygotes ne saurait expliquer nos observations puisque ce qui fait justement défaut c'est la fraction homozygote sensible qui résulte normalement du croisement entre hétérozygotes. Le phénomène serait au contraire plus facilement expliqué par une moindre vigueur ou une moindre compétivité sexuelle de ces hétérozygotes, ce qui est à l'opposé des observations faites habituellement dans la génétique des populations, surtout lorsque les lignées homozygotes croisées ont une même origine géographique.

Nos observations peuvent parfaitement s'expliquer si l'on admet que les hétérozygotes se croisent de façon préférentielle avec les homozygotes résistants, mais on voit fort mal pourquoi il en serait ainsi.

Ensin, il est possible qu'il existe plusieurs gènes de résistance à la dieldrine, alléliques et non additifs, nos opérations de sélection ayant abouti à isoler une souche ne possédant qu'un de ces gènes, probablement celui entraînant le niveau de résistance le plus élevé. Une telle hypothèse contribuerait à expliquer l'absence de plateau médian dans les lignes de régression que nous avons obtenues dans le passé lors de l'étude de la sensibilité larvaire à la dieldrine de populations de C.p. fatigans provenant de diverses villes d'Afrique occidentale (Hamon et Mouchet, 1961 b). Elle expliquerait également qu'en 1957 une population de C.p. fatigans contenant moins de 10 % d'homozygotes sensibles à l'état adulte ait été extrêmement sensible à la dieldrine à l'état larvaire, avec environ 90 % d'homozygotes sensibles selon nos critères actuels (Hamon et al.., 1958). Le caractère de résistance aurait été alors différent de celui que nous avons isolé en 1965. Cette hypothèse paraît donc la plus séduisante et nous essaierons de la confirmer ou de l'infirmer dès que possible, sans pour autant négliger les autres possibilités que nous venons d'évoquer.

# REMERCIEMENTS

Tous nos remerciements vont à M. le Professeur Rizet, du Laboratoire de Génétique de la Faculté des Sciences d'Orsay, ainsi qu'à M. Ghélélovitch, du Laboratoire Pasteur de l'Institut du Radium de Paris, pour les conseils qu'ils nous ont donnés concernant l'interprétation de nos résultats. Ils vont aussi au Docteur J. W. Wright et à ses collaborateurs du Service du Contrôle des Vecteurs de l'Organisation Mondiale de la Santé, qui nous ont fourni tout le matériel normalisé et les insec-

ticides dont nous avions besoin pour cette étude. Ils vont également à notre collègue J. Mouchet, des Services Scientifiques Centraux de l'O.R.S.T.O.M.-Paris, avec lequel nous avons longuement discuté de nos résultats.

Nous ne saurions enfin oublier nos collaborateurs du Laboratoire d'Entomologie médicale du Centre Muraz qui ont participé à ce travail et notamment MM. DIALLO SOULEYMANE, R. ACCROMBESSI, BALADJI BARO et TRAORÉ SIBIRI.

#### BIBLIOGRAPHIE

- Bennett (J.), 1960. A comparison of selective methods and a test of the pre-adaptation hypothesis. *Heredity*, vol. 15, p. 65-77.
- Bransby-Williams (W. R.) et Webley (C.), 1965. The effects of age and feeding on the susceptibility to insecticides of adult female Anopheles gambiae, Aedes aegypti and Culex pipiens fatigans. Ann. trop. Med. Parasit., vol. 59, p. 95-98.
- Brengues (J.), 1964. Etude de la relation existant chez les larves (quatrième stade) d'Aedes aegypti L, entre la durée d'exposition à un insecticide et la mortalité résultante. Bull. Soc. Path. exot., vol. 57, p. 339-350.
- Brengues (J.) et Sales (S.), 1967. Sensibilité à l'OMS 33 et à l'OMS 43 des femelles de différentes espèces de Culicides africains. Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. (Paris), vol. V, (1), p. 21-42.
- DAVIDSON (G.), 1964. D.D.T.-resistance and dieldrin-resistance in *Culex pipiens fati*gans Wiedemann. Ann. trop Med. Parasit., vol. 58, p. 180-188.
- Doby (J.-M.) et Corbeau (J.), 1962. Etude critique de la méthode standard de l'O.M.S. pour la détermination de la sensibilité des larves de moustiques aux insecticides. *Bull. Org. Mond. Santé*, vol. 27, p. 189-197.
- ELLIOTT (R.), 1958. A method for the investigation of susceptibility to insecticides in Anopheles larvae. Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg., vol. 52, p. 527-534.
- French (W. L.) et Kitzmiller (J. B.), 1963. Determination of genotypes for dieldrin resistance in anopheline larvae. *Proc. 15th. Ann. Meet. New Jersey Mosq. Exterm.* Ass., p. 241-250.
- GHÉLÉLOVITCH (S.), 1952. Sur le déterminisme génétique de la stérilité dans les croisements entre différentes souches de *Culex autogenicus* Roubaud. *C.R. Ac. Sc.* (Paris), vol. 234, p. 2386-2388.
- Hamon (J.), 1963. Etude de la relation existant, chez Aedes aegypti L. entre la durée d'exposition à un insecticide et la mortalité résultante. Bull. Soc. ent. France, vol. 68, p. 226-233.
- HAMON (J.), EYRAUD (M.), SALES (S.) et ADAM (J.-P.), 1958. Observations sur le niveau de sensibilité au D.D.T., à la dieldrine et au H.C.H. de Culex pipiens ssp. fatigans dans la région de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta, Afrique-Occidentale française. Bull. Soc. Path. exot., vol. 51, p. 393-404.
- Hamon (J.) et Mouchet (J.), 1961 a. La mesure de la sensibilité des insectes aux insecticides : principes et facteurs de variation. *Bull. Soc. ent. France*, vol. 66, p. 172-188.
- HAMON (J.) et MOUCHET (J.), 1961 b. La résistance aux insecticides chez les insectes d'importance médicale. Méthode d'étude et situation en Afrique au sud du Sahara. *Méd. trop.* (Marseille), vol. 21, p. 565-596.
- Hamon (J.) et Mouchet (J.), 1967. La résistance aux insecticides chez Culex pipiens fatigans Wiedemann. Bull. Org. Mond. Santé, vol. 37, p. 277-286.
- KITZMILLER (J. B.) et LAVEN (H.), 1954. Hybridization experiments with Culex molestus, Culex pipiens and Culex fatigans. Atti IX. Congr. int. Genetica, p. 767-771.
- LAVEN (H.), 1959. Speciation by cytoplasmic isolation in the *Culex pipiens*-complex. *Cold Spring Harbor Symp. quant. Biology*, vol. 24, p. 166-173.

- Lewallen (L. L.) et Gillies (P. A.), 1965. Insecticide tests on sexed mosquito larvae. *Mosquito News*, vol. 25, p. 22-23.
- Mulla (M. S.), 1961. Susceptibility of various larval instars of Culex p.quinquefasciatus Say to insecticides. Mosquitos News, vol. 21, p. 320-323.
- O.M.S., 1958. Résistance aux insecticides et lutte contre les vecteurs. Huitième rapport du Comité d'experts des insecticides. Org. Mond. Santé Sér. Rapp. techn., vol. 153, p. 67-72.
- O.M.S., 1960. Résistance aux insecticides et lutte contre les vecteurs. Dixième rapport du Comité d'experts des insecticides. Org. Mond. Santé Sér. Rapp. techn., vol. 191, p. 26-31.
- Pennell (J. T.) et Hoskins (W. M.), 1964. The monofactorial inheritance of resistance to dieldrin in larval and adult *Culex quinquefasciastus* Say. *Bull. Org. Mond. Santé*, vol. 31, p. 669-677.
- ROUBAUD (E.), 1956. Phénomène d'amixie dans les intercroisements de souches géographiques indifférenciées extérieurement du moustique commun tropical *Culex fatigans* Wiedemann. C.R. Acad. Sciences (Paris), vol. 242, p. 1557-1559.
- Suzuki (T.), Mituzani (K.), Umino (T.) et Matsunaga (H.), 1964 a. Analysis of dieldrin resistance in field populations of larvae of *C.pipiens. Jap. J. sanit. Zool.*, vol. 15, p. 166-173.
- Suzuki (T.), Mituzani (K.), Umino (T.) et Matsunaga (H.), 1964 b. Separation of dieldrin-resistant and susceptible colonies of *Culex pipiens* larvae. *Jap. J. sanit. Zool.*, vol. 15, p. 267-272.
- THOMAS (V.), 1965. Effects of certain extrinsic and intrinsic factors on the susceptibility of larvae of *Culex pipiens fatigans* Wied to D.D.T. *Mosquito News*, vol. 25, p. 38-43.
- ROSEN (P.), 1967. The susceptibility of Culex pipiens fatigans larvae to insecticides in Rangoon, Burma. Bull. Org. mond. Santé, vol. 37, p. 301-310.