

**Profil de la sensibilité et mécanisme de résistance *Anophèles des gambiaesl* aux insecticides et PBO dans la province de Kwilu, RD Congo**

***Sensitivity profile and resistance mechanism of *Anopheles gambiaesl* to insecticides and PBO in Kwilu province, DR Congo***

Gillon Ilombe Kaounga†, Emery Metelo Matubi†, Guillaume Binene Mbuku, Jean Maniania Nguya Kalenga, Justin Masumu, Paul Masiangi, Jonas Nagahuedi Mbongu Sodi, Jean-Jacques Muyembe Tamfum, Jean-Pierre Van greertruyden

Equal contribution†

bimbunt@gmail.com

**Summary**

**Context.** The strategy for the fight against malaria is at risk of collapsing due to the emergence of the resistance of *Anopheles gambiae* sl to common insecticides. There is a need to evaluate the level of resistance and to determine its mechanisms. **Methods.** Larva prospection and collection were conducted in 3 sites of the Kwilu province (Bandundu-ville, Bagata and Vanga). Vigorous female aged 2-5 days were selected and subjected to test of sensitivity to common insecticides (Permethrine 0.75%, Deltamethrine 0.5%, DDT 4% and Bendiocarb 0.1%), according to the 2013 WHO protocol of the sensitivity test. Next, treatment with Deltamethrine and Permethrine were preceded by 1 hour-pre-exposition to the inhibitor piperonylbutoxyde 5% (PBO) in order to determine the metabolic resistance related to mono-oxygenase P450. The efficacy of these insecticides was determined through the knockdown effect and the mortality after 24 hours. 50 *Anopheles* par site were used for the PCR-RFPL for specie diagnostic and for the search of the mutation (L1014F) in the *kdr* gene according to Wilkins protocol. **Results.** 2 forms were identified in the *Gambiae* complex (*A. gambiae* ss and *A. coluzzii*). *Anopheles gambiae* sl were resistant to deltaméthrine, perméthrine and DDT, respectively with 52%, 17% and 2% showing resistance in Bandundu ville; 81%, 31% and 5% in Bagata; 64%, 30% and 21% in Vanga. Bendiocarb was highly active, killing 100% anopheles in all sites. After exposition to PBO prior to treatment by deltamethrine / permethrine, a clear improvement was observed respectively with 98/88% mortality in Bandundu ville, 100/100% in Bagata and 100/91% in Vanga. The proportion of *Kdr* gene was 68% in Bagata and 58% in the sites of Bandundu-ville and Vanga. The allelic frequency of the gene L1014F was 0.76, 0.61 and 0.63 respectively in Bandundu ville, Bagata and Vanga for *A. gambiae* ss; 0.90, 0.87, and 0.77 for *A. coluzzi*. The difference between the *Kdr* gene distribution and anophele species wasn't significant at  $\alpha = 0.05$ ;  $\chi^2 = 3.3$ ;  $P = 0.071$ . **Conclusion.** In the Kwilu province, *A. gambiae* sl showed multiple and cross-resistance to insecticides. This resistance was mainly metabolic. The MILDA strategy appears to be under the threat.

**Keyword:** *Anopheles gambiae* sl, anti-malaria, mechanism, resistance to insecticide, Kwilu

**Résumé**

**Contexte.** La stratégie de lutte antipaludique est menacée par l'émergence de la résistance des *Anophèles gambiaesl* aux insecticides usuels. D'où la nécessité d'évaluer la résistance et d'en déterminer les mécanismes.

**Méthodes.** Une prospection et collecte des larves ont été réalisées dans 3 sites de la province de Kwilu (Bandundu-ville, Bagata et Vanga). Les femelles vigoureuses âgées de 2-5 jours ont été sélectionnées et soumises au test de sensibilité aux insecticides usuels (Permethrine 0,75%, Deltaméthrine 0.5%, DDT 4% et Bendiocarb 0.1%), suivant le protocole de test de sensibilité de l'OMS 2013. Ensuite, une pré-exposition d'une heure à l'inhibiteur piperonyl but oxyde 5% a été jointe à la Deltaméthrine et Permethrine pour déterminer la résistance métabolique liée aux mono-oxygénase P450. L'efficacité de ces insecticides a été déterminée par effet knock down et la mortalité observée après 24 heures. 50 *Anophèles* par site pour le PCR-RFPL diagnostique d'espèce et recherche de la mutation du gène *Kdr* (1014F) suivant le protocole de Wilkins. **Résultats.** Deux formes ont été identifiées dans le complexe *Gambiae* (*A. gambiae*ss et *A. coluzzii*). Les *Anopheles gambiaesl* ont été résistants vis-à-vis des deltaméthrine, perméthrine et DDT, respectivement à Bandundu ville 52%, 17% et 2%; à Bagata 81%, 31% et 5%: et à Vanga de 64%, 30% et 21%. Le bendiocarb a été très actif avec une mortalité de 100% dans tous les sites. Après pré-exposition au PBO puis à la deltaméthrine / perméthrine, une nette amélioration respectivement de 98/88% à Bandundu ville, 100/100% à Bagata et 100/91% à Vanga. La proportion des gènes *Kdr* a été de 68% à Bagata et 58% dans le site Bandundu-ville et Vanga. La fréquence allélique du gène L1014F a été à Bandundu ville, Bagata et Vanga, pour l'*A. gambiaesl* respectivement 0.76, 0.61 et 0.63; *A. coluzzi* 0.90, 0.87, et 0.77. Il n'existe pas de différence significative entre la distribution du gène *Kdr* et les espèces d'anophèles au seuil  $\alpha = 0,05$  ;  $\chi^2 = 3,3$  ;  $P = 0,071$ .

**Conclusion.** L'*A. gambiaesl* dans la province de Kwilu à une résistance croisée et multiple. Cette résistance a été en grande partie d'origine métabolique. La stratégie avec le MILDA semble être menacée.

**Mots clés :** *Anophèle gambiaesl*, antipaludique, mécanisme, résistance à l'insecticide, Kwilu