



**HAL**  
open science

# La filariose de Bancroft en Polynésie française: Le point de vue d'un entomologiste médical

Frédéric Lardeux

► **To cite this version:**

Frédéric Lardeux. La filariose de Bancroft en Polynésie française: Le point de vue d'un entomologiste médical. Biodiversité et Ecologie. Université de Montpellier 1, 2002. <tel-04756353>

**HAL Id: tel-04756353**

**<https://hal.science/tel-04756353v1>**

Submitted on 28 Oct 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY 4.0 - Attribution - International License

**Université de Montpellier I**  
**Faculté de Médecine**  
**Parasitologie et mycologie**

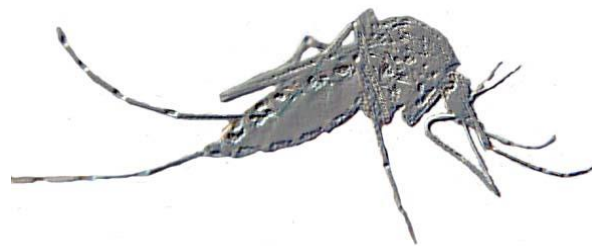
**Habilitation à Diriger des Recherches**

**Dossier de candidature**

**La filariose de Bancroft en Polynésie Française :  
Le point de vue d'un entomologiste médical**

**Frédéric Lardeux**

**Chargé de Recherche de 1<sup>ère</sup> Classe à  
l'Institut de Recherche pour le Développement**



**Année Universitaire 2001-2002**

**Habilitation** : n.f. – 1373 ; lat. médiév. *habilitatio*. DR.

Action de conférer la capacité à un incapable.

(Le Petit Robert, Ed. juin 2000)

## Plan Général

***Partie A. Carrière scientifique ..... 7***

***Partie B. La filariose de Bancroft en Polynésie française :  
le point de vue d'un entomologiste médical ..... 49***

***Partie C. Projet de recherche : maladies à vecteurs en Bolivie .....106***

***Partie D. Publications choisies sur le thème :  
« la filariose de Bancroft en Polynésie française :  
le point de vue d'un entomologiste médical » ..... 114.***

## Plan détaillé

<b>PARTIE A : Carrière scientifique</b> .....	7
1. Curriculum Vitae.....	8
1.1. Etat Civil.....	8
1.2. Titres et diplômes universitaires.....	8
1.3. Carrière professionnelle.....	9
2. Travaux de recherche .....	10
2.1. Recherches en halieutique .....	11
2.1.1. Structure des populations de thons albacores par l’analyse des chiffres d’infestation parasitaire .....	11
2.1.2. L’estuaire de la Loire.....	12
2.1.2.3. Analyse de l’impact des traitements anti-simulidiens sur la faune des invertébrés aquatiques non cible .....	15
2.2. Recherches en entomologie médicale .....	16
2.2.1. Insectes nuisants en Polynésie Française .....	16
2.2.1.3. Participation à d’autres recherches sur les nuisants .....	19
2.2.2. Maladies à vecteurs .....	19
2.2.2.1. L’Onchocercose en Afrique de l’Ouest.....	20
2.2.2.2. La filariose de Bancroft en Polynésie Française .....	21
2.2.2.3. La dengue en Polynésie Française.....	25
2.2.3. La lutte anti-vectorielle en Polynésie Française .....	26
2.2.3.1. Lutte biologique à l’aide du copépode <i>Mesocyclops aspericornis</i> .....	26
2.2.3.2. Amélioration de la lutte dans les terriers du crabe terrestre. ....	28
2.2.3.3. Amélioration de la lutte dans les villages d’atoll : lutte intégrée. ....	29
2.3. Production scientifique (publications, rapports etc.).....	31
2.3.1. Publications de rang A (+ thèse de doctorat) .....	31
2.3.2. Autres Documents Scientifiques .....	34

2.3.3. Communications à des congrès .....	39
3. Administration de la recherche .....	41
3.1. Postes à responsabilité – direction d’équipe de recherche .....	41
3.2. Stages dans les laboratoires français et étrangers.....	43
3.3. Formation et encadrement .....	44
3.4. Obtention de contrats de recherche .....	46
3.5. Activité d’enseignement :.....	47
3.6. Activités d’expertise.....	48
<b>PARTIE B : La filariose de Bancroft en Polynésie Française:Le point de vue d’un entomologiste médical .....</b>	<b>49</b>
1. Prolégomènes .....	50
1.1. Maladies à vecteurs de Polynésie Française.....	50
1.2. La Polynésie Française : un système d’îles isolé.....	52
1.2.1. Des îles hautes et des atolls .....	52
1.2.2. Ecologie : pauvreté, endémisme, introduction, colonisation.....	54
1.3. La triade parasitaire de la bancroftose.....	57
1.3.1. Le parasite <i>Wuchereria bancrofti</i> .....	58
1.3.2. Le vecteur : <i>Aedes polynesiensis</i> .....	60
1.3.3. L’hôte définitif : l’Homme .....	62
1.4. Des recherches avant-gardistes en Polynésie Française .....	62
1.4.1. Les traitements prophylactiques à la DEC .....	63
1.4.2. Le vecteur et le phénomène de limitation.....	63
1.4.3. Etat des lieux au début des années 90 .....	66
2. Le cycle extrinsèque : relations vecteur – parasite :.....	67
2.1. Facteurs écologiques influents, co-évolution vecteur - parasite.....	67
2.2. Influence de la température ambiante sur le cycle extrinsèque.....	69
2.2.1. Taux de croissance et température .....	69
2.2.2. Variations saisonnière et géographique de la transmission.....	73

2.2.3. Âge des larves de <i>W. bancrofti</i> .....	77
2.3. Le contrôle thérapeutique : quel rôle dans la transmission ?.....	82
2.3.1. Contrôle thérapeutique de l'endémie : influence sur la prévalence d'infection du vecteur .....	82
2.3.2. Sonde ADN de détection de <i>W. bancrofti</i> chez <i>Ae. polynesiensis</i> .....	87
3. Le contrôle du vecteur et la relation vecteur –Homme .....	88
3.1. Le contrôle des vecteurs : une arme efficace ?.....	88
3.2. Contrôle d' <i>Ae. polynesiensis</i> dans les atolls de Polynésie .....	89
3.2.1. Le contrôle dans les villages d'atoll .....	91
3.2.1.1. Lutte biologique.....	91
3.2.1.2. Lutte intégrée .....	93
3.2.2. Le contrôle en environnement rural d'atoll .....	95
3.2.2.1. Lutte biologique.....	95
3.2.2.2. Amélioration des techniques de lutte .....	97
4. Peut-on désormais se passer d'entomologie médicale ? .....	99
Références citées dans la partie B .....	102
<b>PARTIE C : Projet de Recherche : maladies à vecteur en Bolivie.</b> .....	106
1. Modifications anthropiques des écosystèmes en Bolivie : impact sur la transmission du paludisme (et des leishmanioses). .....	107
2. La maladie de Chagas : amélioration des méthodes d'échantillonnage.....	111
<b>PARTIE D : Publications choisies sur " La filariose de Bancroft en Polynésie Française"</b> .....	114
Articles concernant la transmission de la filariose de Bancroft .....	115
Articles concernant le cycle extrinsèque de <i>Wuchereria bancrofti</i> .....	115
Articles concernant spécifiquement le vecteur.....	116
Articles concernant la lutte anti-vectorielle .....	116

# PARTIE A

## Carrière scientifique

1. Curriculum Vitae.....	8
1.1. Etat Civil.....	8
1.2. Titres et diplômes universitaires.....	8
1.3. Carrière professionnelle.....	9
2. Travaux de recherche .....	10
2.1. Recherches en halieutique .....	11
2.2. Recherches en entomologie médicale .....	16
2.2.1. Insectes nuisants en Polynésie Française .....	16
2.2.2. Maladies à vecteurs .....	19
2.2.2.1. L’Onchocercose en Afrique de l’Ouest.....	20
2.2.2.2. La filariose de Bancroft en Polynésie Française .....	21
2.2.2.3. La dengue en Polynésie Française.....	25
2.2.3. La lutte anti-vectorielle en Polynésie Française.....	26
2.3. Production scientifique (publications, rapports etc.).....	31
2.3.1. Publications de rang A (+ thèse de doctorat) .....	31
2.3.2. Autres Documents Scientifiques .....	34
2.3.3. Communications à des congrès .....	39
3. Administration de la recherche .....	41
3.1. Postes à responsabilité – direction d’équipe de recherche .....	41
3.2. Stages dans les laboratoires français et étrangers.....	43
3.3. Formation et encadrement .....	44
3.4. Obtention de contrats de recherche .....	46
3.5. Activité d’enseignement :.....	47
3.6. Activités d’expertise.....	48

## 1. Curriculum Vitae

### 1.1. Etat Civil

Lardeux Frédéric, Jacques René

Né le 9 octobre 1957 à Paris (10<sup>ème</sup>)

Nationalité française

<i>Adresse en France :</i>	<i>Adresse en Bolivie :</i>
Le verger Beaucé 35 520 Melesse Tel : 02 99 66 51 62	IRD, centre de Bolivie CP 9214 La Paz Tel : +591 2 22 77 24 Fax : +591 2 22 58 46

### 1.2. Titres et diplômes universitaires

#### *Thèse de Doctorat.*

*Biologie, écologie et dynamique des populations d'éperlans (Osmerus eperlanus L.) dans l'estuaire de la Loire*

Université de Bretagne Occidentale, Faculté des Sciences

Spécialité d'Océanologie Biologique.

Soutenue à Brest en décembre 1986. Mention très honorable ; félicitations du jury.

#### *Diplôme d'Agronomie Approfondie*, mention halieutique

Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Rennes, 1980

#### *Diplôme d'Agronomie Générale*

Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Rennes, 1979

#### *C4 de zoologie*

Université de Rennes, Faculté des Sciences, 1979

#### *Certificat de statistiques appliquée à la médecine (CESAM)*

Université Paris VI

Options : Méthodologie statistique (1992), Statistique en recherche clinique (1992), Statistique en biologie (1993)

### 1.3. Carrière professionnelle

- Hydrobiologiste, Service National en Coopération, Centre ORSTOM de Côte d'Ivoire à Bouaké, Laboratoire d'Hydrobiologie, 1980-82
  - Halieute, IFREMER de Nantes, Contractuel au Laboratoire Essais Biologiques des Nuisances, 1984-85
  - Halieute, Université de Nantes, Contractuel au Laboratoire de Biologie Marine, 1983-86
  - Entomologiste médical, Chercheur contractuel à l'ORSTOM (actuellement IRD), centre de Tahiti, 1987-89
  - Entomologiste médical, Chargé de Recherches 2<sup>ème</sup> classe à l'ORSTOM (actuellement I.R.D.), 1989
  - Entomologiste médical, Chargé de Recherche 1<sup>ère</sup> classe à l'I.R.D, 1993
- 
- *Membre de la Société Française de Parasitologie*
-

## 2. Travaux de recherche

A l'origine, j'ai une formation d'Ingénieur Agronome, délibérément choisie en raison du rôle d'interface qu'elle permet entre le monde où s'appliquent les recherches et le monde de la recherche fondamentale. A l'époque, c'était aussi la seule voie qui me permettait d'acquérir une formation spécifique en dynamique des populations exploitées de poissons, problématique qui me tenait à cœur depuis fort longtemps. Une spécialité « halieutique » existait à l'Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Rennes et à la sortie de cette école, j'ai tout naturellement débuté ma carrière scientifique dans le monde de l'Halieutique, de l'écologie aquatique et de la dynamique des populations aquacoles.

J'ai eu la chance de pouvoir effectuer mon Service National dans un laboratoire de recherche en Hydrobiologie de l'IRD (à l'époque ORSTOM), en Côte d'Ivoire. J'y ai développé des recherches en rapport avec ma formation d'halieute, mais j'ai pu aussi participer, comme dynamiqueur de populations, à des programmes d'autres laboratoires, notamment le laboratoire d'entomologie médicale. J'ai pu ainsi découvrir non seulement la recherche en zone inter-tropicale, mais encore l'entomologie médicale et les maladies à vecteurs qui sont devenues par la suite l'objet de mes recherches.

Ma carrière scientifique peut être donc divisée en deux grandes entités d'ordre écologique différent : l'halieutique et l'entomologie médicale, la seconde occupant toutefois la majeure partie de mes efforts scientifiques.

Apparemment éloignées, ces deux disciplines se rejoignent cependant quant aux problématiques générales, méthodes et techniques d'analyse des données qui sous-tendent les études d'écologie et de dynamique de population. Le passage d'une discipline à l'autre se fait grâce à ce fil conducteur commun, moyennant une adaptation des connaissances à l'objet étudié, poisson ou insecte. C'est donc en qualité de dynamiqueur de populations que j'ai naturellement dérivé du poisson à l'insecte.

Je présenterai brièvement dans cette partie de mémoire les recherches les plus marquantes de ma carrière scientifique, où écologie et dynamique de populations forment le fond méthodologique.

Les recherches concernant la filariose de Bancroft seront simplement évoquées ici pour des raisons de cohérences de l'exposé. Elles seront en fait détaillées plus avant dans la « partie C » du mémoire, dont le sujet est « La filariose de Bancroft en Polynésie Française : le point de vue d'un entomologiste ».

Au delà de mes travaux de recherches, j'ai été amené à développer un certain nombre d'outils, notamment statistiques et informatiques, à une époque où les programmes de calculs dédiés n'existaient pas encore. Pour pouvoir tirer le meilleur parti de mes données, j'ai ainsi programmé un certain nombre de méthodes de calcul, soit statistiques (publications B3, B19), soit de dynamique de population (publications B12, B20, B26, B30). Certaines méthodes statistiques, notamment en dynamique de population, ont été programmées spécifiquement pour des études précises : étude de la croissance des larves d'insecte (publications B25, A15), détermination de courbes de croissance (larves de *W. bancrofti*) (publication A26), migrations de populations entre deux zones (publication A11), analyse de populations se développant par stades (publication A20), estimation de la durée de développement d'un stade larvaire (publications A25, A27).

## **2.1. Recherches en halieutique**

### **2.1.1. Structure des populations de thons albacores par l'analyse des chiffres d'infestation parasitaire**

*Problématique* : Le thon jaune, *Thunnus albacares* est un poisson pélagique qui vit en bancs importants dans les régions intertropicales des océans. C'est un poisson à la chair appréciée, qui fait l'objet d'une pêche commerciale intensive, notamment dans l'Atlantique tropical au niveau du golfe de Guinée. La gestion locale des pêcheries de thons est dépendante des possibilités de reconstitution des stocks. Celles ci sont globalement (et en grossière approximation) fonction de l'intensité de pêche, de la fécondité des poissons et des possibilités de « recrutement » de jeunes individus sur les zones de pêche, ainsi que de l'isolement plus ou moins prononcé des stocks par rapport à d'autres populations qui pourraient les régénérer par immigration. La notion de structuration spatio-temporelle des populations, à l'échelle de l'Atlantique tropical, prend donc ici une importance capitale. Il y a 20 ans, alors que les techniques moléculaires étaient à peine abordées, les méthodes d'identification des populations étaient simplement basées sur des analyses biométriques ou écologiques. Une approche possible était de considérer le profil parasitaire d'un thon comme un marqueur d'appartenance à un stock géographique donné. En échantillonnant des thons dans l'ensemble de l'Atlantique tropical et en analysant leurs profils parasitaires en fonction des zones géographiques de pêche, il serait possible d'identifier des stocks séparés, moyennant quelques hypothèses sur les populations de parasites (notamment en posant l'hypothèse qu'un parasite doit être représentatif d'une zone

donnée). Par ailleurs, de nombreuses inconnues subsistaient quand aux possibles migrations des thons dans l'atlantique, soit sur un axe est-ouest, soit sur un axe nord-sud. L'analyse des chiffres d'infestations parasitaires pourrait-elle aussi permettre d'identifier de tels mouvements ?

*Objectifs* : L'objectif principal était de mettre en évidence une structure spatio-temporelle des stocks de thons. L'analyse des chiffres d'infestation parasitaires pourraient aussi mettre en évidence une (ou des) espèce de parasites (un profil parasitaire) pouvant correctement discriminer les populations. L'échantillonnage temporel des poissons pourrait aussi renseigner sur de probables migrations et/ou de structurations spatiales stables des populations.

*Résultats* : Des analyses univariées, et multivariées, quantitatives et qualitatives effectuées sur un grand tableau croisé « thons x parasites x caractéristiques spatio-temporelles » ont permis d'apporter des indices nouveaux aux discussions de l'époque sur la structuration des populations de thons. Il existerait ainsi un stock en Atlantique Est, bien différencié des populations du golfe de Guinée. Dans ce golfe, les chiffres d'infestations parasitaire n'indiquent pas de structure nette, mais plutôt un gradient de populations nord-sud où l'on distingue deux groupes de poissons : un dans la région de Dakar (Sénégal) et l'autre vers Pointe Noire (Congo). Des migrations entre les différentes populations de ce gradient sont donc possibles de proche en proche. Toutefois, l'analyse des profils parasitaires ne semble pas être une méthode de choix pour ce genre d'analyse : lourde et peu précise, elle n'a pas été préconisée, bien qu'apportant des indices convergents avec les autres méthodes (marquage etc.) alors en vigueur sur cette problématique. Ces résultats ont été publiés dans A1, et présentés en session annuelle de la « Commission Internationale pour la Conservation des Thons de l'Atlantique » (ICCAT).

## **2.1.2. L'estuaire de la Loire**

### **2.1.2.1. Environnement industriel et ichtyofaune**

*Problématique* : L'estuaire de la Loire est une voie de communication et d'échanges privilégiée depuis des siècles. L'estuaire est devenu un port de commerce actif desservant le grand ouest de la France, permettant ainsi de désengorger les autres grands ports français, notamment au niveau du débarquement de matières premières lourdes (pétrole, fer, méthane, charbon...). Ainsi, l'estuaire de la Loire a été choisi pour implanter divers terminaux industriels, notamment un terminal méthanier qui reçoit des navires de fort tonnage et un terminal thermique

géré par EDF. L'eau de la Loire est utilisée comme échangeur thermique dans ces deux terminaux. L'eau sert à refroidir les turbines du terminal thermique, et sert à réchauffer le méthane liquide débarqué à  $-180^{\circ}\text{C}$  pour le gazéifier avant de l'envoyer dans le circuit des gazoducs. Pour ces deux terminaux, le principe est de pomper l'eau de la Loire à raison de plusieurs dizaines de  $\text{m}^3/\text{s}$  pour l'injecter dans leurs échangeurs thermiques. Ce pompage est aussi malheureusement la cause d'un prélèvement indiscriminé des ressources halieutiques de l'estuaire. En effet, l'aspiration de l'eau entraîne dans le circuit des terminaux toute la faune qui passe à proximité des pompes. L'eau est bien évidemment filtrée, la faune étant « triée » sur d'immenses tambours filtrants, puis rejetée en Loire. Lors de ce filtrage, la mortalité de l'ichtyofaune est importante, et compte tenu des quantités pêchées et de la permanence du processus, une surveillance de l'impact sur l'ichtyofaune a été entreprise. Il existe notamment en Loire des espèces à la dynamique fragile, qu'il convient de protéger, comme l'esturgeon, l'aloise, la lamproie ou la civelle d'anguille.

*Objectifs* : L'objectif était d'estimer les quantités de poissons filtrés dans les circuits d'échange thermique, d'en connaître les espèces et la structure en classe d'âge, ainsi que de déterminer les variations temporelles des prises (mensuelles et en fonction des marées). Le programme prévoyait aussi de proposer l'amélioration du système de filtre de l'ichtyofaune, afin de minimiser la mortalité.

*Résultats* : Cette étude a permis de faire l'inventaire ichtyologique de la faune benthodémersale de l'estuaire de la Loire et d'en dresser la composition relative en fonction des saisons, grâce à des échantillonnages mensuels (B6, B8, B9). Les échantillons prélevés ont aussi permis de démarrer des études de biologie sur certaines espèces caractéristiques de l'estuaire, comme le Flet, ou encore de préciser des points de dynamique de population de certaines espèces, comme les civelles d'anguille. Par ailleurs, les effets des prises d'eau des terminaux industriels sur l'ichtyofaune ont été quantifiés : ceux ci sont importants sur les espèces strictement inféodées aux eaux estuariennes ainsi que sur les espèces qui se déplacent en bancs saisonniers (civelles d'anguille). Pour limiter une « sur-pêche » liée à ces activités industrielles, une modification des systèmes de filtres de l'eau pompée dans l'estuaire a été proposée, par inclusion d'un processus de rinçage permanent des tambours filtrants, et retour des animaux en estuaire par un étier (publication B9)

### 2.1.2.2. Biologie, écologie et dynamique de populations de l'éperlan, *Osmerus eperlanus* L. dans l'estuaire de la Loire

*Problématique* : L'éperlan *Osmerus eperlanus* L. est un petit poisson d'estuaire, anadrome, qui fait l'objet d'une pêche saisonnière alimentant les marchés locaux. C'est une des espèces caractéristiques de la communauté benthodémersale des estuaires européens à « flet (*Platyctys flesus*), éperlan, sole (*Solea solea*) et crevette grise (*Crangon crangon*) ». L'espèce n'est pas étudiée en France, malgré son intérêt écologique et sa valeur halieutique régionale. Compte tenu de son importance dans l'écosystème ligérien, je me suis attaché à étudier cette espèce du point de vue des paramètres biologiques, écologiques et populationnels principaux : cycle de vie, alimentation, reproduction, croissance, place dans l'écosystème, dynamique de population exploitée etc.

*Objectifs* : L'objectif principal était de pouvoir fournir une étude complète et solide des facteurs influents de l'écologie et de la dynamique de population de l'espèce. Rien n'était connu en France (et donc *a fortiori* en Loire) sur cette espèce, et l'étude que j'ai entreprise se voulait être une première approche aussi complète que possible des principales caractéristiques de ce poisson. Cette étude faisait partie d'un grand programme pluridisciplinaire (écologie, géologie, chimie etc...) sur l'estuaire de la Loire entrepris par la Faculté des Sciences de Nantes, à la demande de la région des Pays de la Loire.

*Résultats* : Après la mise au point des techniques d'échantillonnage et des plans d'échantillonnage, l'essentiel des objectifs de recherche ont été atteints. Le cycle de vie de l'éperlan a été élucidé : les adultes passent leur vie dans les eaux saumâtres estuariennes qu'ils ne quittent qu'au printemps, en février –mars pour effectuer leur migration de reproduction jusqu'aux frayères situées en amont, en eau douce, à la limite de remontée de la marée dynamique. A l'éclosion, les larves sont transportées passivement jusqu'aux domaines oligohalins de l'estuaire où elles sont retenues par l'influence des courants de marée. Au fur et à mesure de leur croissance, les jeunes s'adaptent à des masses d'eau de plus en plus salées, pour finir par rejoindre le stock des adultes. Les individus de la classe d'âge 0 les plus grands (> 110 mm) peuvent se reproduire dès leur première année. La dynamique du stock a été étudiée, non seulement en fonction des paramètres populationnels naturels, mais encore en fonction de la pêche, qui a montré un léger sur-exploitation de la classe d'âge la plus jeune, indiquant un risque pour l'équilibre du stock. L'alimentation et la place de l'éperlan dans le réseau trophique

de l'estuaire de la Loire ont été analysées ; sa croissance a été décrite et modélisée, en intégrant une fonction oscillante qui tient compte du ralentissement hivernal de croissance classiquement observé chez tous les poissons des régions tempérées. Ces résultats ont été publiés dans ma thèse de doctorat (A5) et dans (A4).

### **2.1.2.3. Analyse de l'impact des traitements anti-simulidiens sur la faune des invertébrés aquatiques non cible**

*Problématique* : L'onchocercose est une filariose dont l'agent pathogène, *Onchocerca volvulus*, est transmis à l'homme par diverses espèces de simulies du genre *Simulium*. C'est une endémie très répandue en Afrique de l'Ouest et Centrale, pour laquelle l'OMS a mis sur pied deux grands programmes de lutte. Le premier en 1975, l'*Onchocerciasis Control Program* (OCP), dans nombre de pays de l'Afrique de l'Ouest, a d'abord été axé sur l'unique contrôle des vecteurs, puis, avec l'apparition de molécules microfilaricides comme l'ivermectine, sur le traitement des malades. Le second, l'*African Program for Onchocerciasis Control* (APOC), plus récent et centré sur les pays d'Afrique centrale, est basé essentiellement sur les traitements des populations humaines par ivermectine. Les mouches vectrices sont abondantes aux abords des rivières et cours d'eau dans lesquels elles pondent leur œufs, et où se développent leurs larves. La lutte antivectorielle mise en place par OCP était basée sur des traitements réguliers des cours d'eau par des larvicides chimiques aussi sélectifs que possibles (à l'origine, du Temephos). Cependant, étant donné la durée du programme (plusieurs dizaines d'années), et la surface géographique couverte (plusieurs pays entiers), il a été préconisé un suivi de l'impact de ces traitements sur la faune non cible (vertébrés et invertébrés). J'ai participé à l'étude des effets des traitement anti-simulidiens sur la faune des invertébrés lotiques non cibles.

*Objectifs* : L'objectif principal était de déterminer dans quelle mesure les traitements insecticides anti-simulidiens pouvaient perturber l'équilibre des écosystèmes au niveau des populations d'invertébrés aquatiques non cibles.

*Résultats* : Les données d'impact sur l'entomofaune lotique ont montré que les traitements au Temephos respectaient la structure des écosystèmes, la sélectivité du produit utilisé étant le facteur déterminant (publication B2). Au delà de la surveillance de routine imposée par le protocole OMS, j'ai développé des recherches plus spécifiques sur les techniques d'échantillonnage des invertébrés lotiques (publication B1), l'analyse statistique des données

écologiques afférentes à cette problématique (publication B3), ainsi que l'analyse des effets de nouveaux insecticides sur les communautés d'insectes aquatiques (publications A3, B2, B4). L'étude de ces nouveaux insecticides était motivée par les risques d'apparition de phénomènes de résistance des larves de simulies, la rotation des insecticides étant une technique de gestion de l'apparition des résistances.

## **2.2. Recherches en entomologie médicale**

Mon intérêt pour l'entomologie médicale a débuté en Afrique de l'Ouest, où j'ai eu l'occasion de travailler sur des programmes ayant trait à la transmission de l'onchocercose par les simulies, mais c'est en Polynésie Française que j'ai véritablement pu développer mes propres recherches, tant sur les insectes nuisants (notamment sur les moucheron piqueurs de la famille des Ceratopogonidae), que sur les insectes vecteurs de maladie, essentiellement les moustiques, vecteurs de la filaire de Bancroft et des virus de la dengue. Un exposé des travaux sur les insectes nuisants et vecteurs de Polynésie a été publié dans l'Atlas de Polynésie Française (publication A14).

### **2.2.1. Insectes nuisants en Polynésie Française**

Tous les insectes hématophages anthropophiles sont des nuisances dont l'importance est liée à leur nombre. En Polynésie, les premières personnes touchées sont les résidents, même si elles acquièrent une certaine immunité vis à vis des piqûres. Les touristes, une des sources les plus importantes de devises de Polynésie, supportent en général très mal les agressions des insectes et fuient les lieux les plus infestés. Les nuisances ont donc un double impact, sur la qualité de vie des habitants et sur le développement du tourisme.

J'exposerai dans un paragraphe ultérieur mes recherches sur les insectes vecteur, que l'on peut aussi considérer comme nuisants si leur nombre est important (en Polynésie Française, c'est le cas d'*Ae. polynesiensis*, vecteur de la filariose de Bancroft, et d'*Ae. aegypti*, vecteur de la dengue). Les deux paragraphes suivants seront consacrés aux recherches que j'ai mené sur deux espèces strictement nuisantes en Polynésie Française, les moucheron hématophages *Culicoides belkini* et *Culicoides insulanus*.

### 2.1.1.1. Ecologie de *Culicoides belkini*

*Problématique* : *Culicoides belkini* est un petit moucheron hématophage et anthropophile de la famille des Ceratopogonidae. C'est une espèce tropicale côtière qui a été accidentellement introduite en Polynésie Française en 1959 par des avions de ligne en provenance des îles Fiji et à destination de Bora-Bora, une des îles de l'archipel de la Société. A partir de cette date, et en moins d'une dizaine d'années, cet insecte a colonisé l'ensemble des îles de l'archipel. Ensuite, en 1968, l'insecte est apparu dans l'archipel des Tuamotu, situé au plus proche à 300 km de l'archipel de la Société. Dans un premier temps, il a colonisé les deux atolls qui venaient d'être équipés d'un aérodrome et dont les liaisons avec Tahiti (archipel de la Société) venaient d'être instaurées. Puis, de proche en proche, comme pour les îles de la Société, l'insecte a pu envahir l'ensemble des îles des Tuamotu où il est désormais bien implanté et où ses densités sont, par endroit, un frein réel au développement économique et social (publications A13, B32, B33, B34, C5). C'est un insecte dont les piqûres, extrêmement douloureuses et prurigineuses, se sur-infectent facilement.

*Objectifs* : D'introduction récente, cette espèce n'a jamais été étudiée en Polynésie Française, ni d'ailleurs dans ses zones écologiques d'origine. L'objectif était donc d'étudier la biologie, l'écologie et la dynamique de population de l'insecte, dans le but de proposer des méthodes de lutte efficaces et adaptées à l'environnement insulaire fragile des îles de Polynésie. A ce titre, le gouvernement de Polynésie Française demande à ce que la lutte insecticide soit réellement argumentée et encourage plutôt les études sur des techniques de lutte alternatives, biologiques ou environnementales.

*Résultats* : Par analogie avec des espèces voisines qui sévissent en Australie, la méthode de contrôle la plus simple et la plus radicale est de recourir à l'aménagement des sites de développement larvaire. Ceux ci doivent donc être rigoureusement délimités et caractérisés. De plus, des méthodes d'échantillonnage des larves devaient être mises au point non seulement pour pouvoir estimer les densités des populations de *C. belkini* avant toute intervention, mais encore, pour pouvoir définir sans ambiguïté l'impact des méthodes de lutte préconisées. Les techniques d'échantillonnage des larves ont donc été mises au point, ainsi que les plans d'échantillonnages optimaux pour cette espèce. Les gîtes de développement larvaire ont été caractérisés d'un point de vue de leurs paramètres biotiques et abiotiques [étendues sablo-vaseuses riches en matière organique, où la salinité est comprise entre 0.10 et 0.15%] (publication A19). La poursuite de

cette étude a permis la récolte de nombreuses données en cours de publication, notamment sur la distribution spatiale des larves dans les gîtes de développement, la typologie des gîtes larvaires à l'échelle de la Polynésie, et l'introduction de la notion de « confinement » qui permet de caractériser les gîtes les plus productifs. Le confinement se caractérise par des sites où les échanges d'eau sont réduits au minimum, et où la permanence des conditions biotiques et abiotiques est suffisante pour permettre le développement complet d'un cycle larvaire (de l'ordre d'un mois).

### **2.2.1.2. Ecologie de *Culicoides insulanus***

*Problématique* : *Culicoides insulanus* est un autre Ceratopogonidae anthropophile et hématophage. Il semble connu des Polynésiens depuis fort longtemps et fait partie du « paysage entomologique » traditionnel des îles de Polynésie. Contrairement au Culicoïde précédent, les densités de *C. insulanus* sont faibles. Il ne représente pas une nuisance importante, sauf de manière très locale, à l'échelle d'un quartier, par exemple. Il n'est pas connu comme vecteur de maladie. Si l'espèce avait été remarquée en raison de son agressivité vis à vis de l'homme, son écologie était encore complètement inconnue. En particulier, aucune donnée n'était disponible quand à la durée de son cycle de développement, la nature de ses gîtes de développement larvaire. Sa larve et sa nymphe étaient inconnus.

*Objectifs* : L'objectif principal était de déterminer l'écologie basique de l'espèce afin de pouvoir préconiser, si possible, des méthodes de lutte faciles à mettre en œuvre, compte tenu de la faible étendue des zones de nuisance lorsqu'elles sont signalées.

*Résultats* : Les enquêtes entomologiques systématiques par piégeage d'adulte ont permis d'identifier les zones de fortes densités. Ces zones ont fait l'objet d'une analyse par recoupement afin d'en dégager les caractéristiques commune susceptibles d'identifier les gîtes de développement larvaires. La caractéristique commune était la présence de bananiers. Des observations plus poussées ont permis de montrer que les larves de *C. insulanus* se développaient dans les troncs de bananier en voie de pourrissement, une fois le régime de banane cueilli. Des recherches sur d'autres plantes de la même famille n'ont pu mettre en évidence de gîtes larvaires et il semble donc bien que l'espèce soit inféodée uniquement aux bananiers. La larve et la nymphe ont été récoltées pour la première fois ; des études préliminaires de biologie ont été entreprises : variations des densités d'adultes sur un cycle annuel par piégeage lumineux, durée

du cycle larvaire ( de l'ordre d'un mois) etc.. Ces données sont en cours de publication en collaboration avec l'Université L. Pasteur de Strasbourg (J.C. Delecolle, Laboratoire de Zoologie) avec la re-description de l'espèce (adulte), la larve et la nymphe. D'un point de vue pratique, pour limiter les nuisances dues à cet insecte, il a été préconisé de nettoyer correctement les bananeraies après la récolte, et d'enfourir les résidus de stipes avant le début de leur dégradation.

### **2.2.1.3. Participation à d'autres recherches sur les nuisants**

En dehors des deux espèces précédentes, pour lesquels j'ai développé des programmes de recherche spécifique, j'ai participé aux recherches sur d'autres insectes nuisants de Polynésie Française, notamment *Leptoconops albiventris*, un autre Ceratopogonidae, présent uniquement sur le haut des plages de l'archipel des Marquises. En particulier, j'ai pu participer à l'élaboration des protocoles d'étude et à la mise au point d'une méthode de lutte contre cet insecte (publications B35, B36). Après plusieurs tentatives de contrôle par des procédés environnementaux (modifications des conditions de développement larvaire), la meilleure technique s'est révélée être un traitement larvicide et adulticide à base de deltaméthrine.

### **2.2.2. Maladies à vecteurs**

La première maladie à vecteurs à laquelle je me suis intéressé est l'onchocercose (en Afrique de l'Ouest) et j'ai abordé son étude tout d'abord par le biais de l'analyse de l'impact des traitements anti-simulidiens sur la faune non cible (voir précédemment), puis, en participant aux travaux d'une équipe de recherches en parasitologie.

Par la suite, j'ai essentiellement étudié la filariose de Bancroft en Polynésie Française, en mettant l'accent sur l'aspect extrinsèque du cycle parasitaire, c'est à dire sur les aspects de la transmission vectorielle (prise au sens large) et le contrôle du vecteur principal *Aedes polynesiensis*. Enfin, j'ai participé à des recherches sur la transmission de la dengue en Polynésie Française, notamment au cours de deux épidémies qui ont eu lieu durant mon séjour sur ce Territoire, en 1989-90 et 1996-97.

Mes études sur les vecteurs de maladie en Polynésie Française m'ont amené à me pencher sur les recherches en entomologie (au sens large) qui ont été faites depuis la découverte de ce Territoire, et ce jusqu'en 1998. J'ai ainsi pu récolter la bibliographie quasi exhaustive des

travaux entomologiques (plus de 1000 références). La liste est dans (B40) et un fichier informatisé de ces références est disponible afin d'en faciliter l'exploration.

### 2.2.2.1. L'Onchocercose en Afrique de l'Ouest

*Problématique* : L'onchocercose en Afrique de l'Ouest se décline sous plusieurs faciès épidémiologiques, fonction des différentes espèces vectrices et de leur capacité vectorielle. J'ai pu apporter ma contribution à trois études :

- La capacité vectorielle peut-elle être appréciée en premier lieu par l'analyse de la distribution des larves infectantes dans une population de mouches ?
- Par ailleurs, au niveau des populations humaines, peut-on mettre en relation l'endémicité de la maladie et sa gravité ? Cette relation était soupçonnée, mais pas démontrée.
- De plus, lorsque j'ai commencé à m'intéresser aux maladies à vecteurs, l'ivermectine venait juste d'être testée comme médicament microfilaricide et des tests en phase III étaient organisés pour connaître les modalités de réduction de la microfilarémie suite aux traitements. Quelles sont ces modalités ?

*Résultats* :

- La distribution des larves infectantes dans les populations de mouches (*S. damnosum s.l.*) suit une loi binomiale négative, dont les paramètres sont différents selon les espèces du complexe *damnosum* (publication B5). Ce type de loi a ensuite été utilisé largement par de nombreux auteurs pour l'étude de la dynamique de transmission d'*O. volvulus* et sa modélisation.
- La comparaison de la sérologie et des indices parasitologiques dans deux villages hyper-endémiques, mais où les vecteurs sont différents a reflété la différence des conditions de transmission (publication A2). Cette étude a permis de proposer la sérologie comme outil permettant de vérifier l'hypothèse suivant laquelle la continuité ou la discontinuité de la transmission pouvait conditionner la gravité de l'Onchocercose.
- Enfin, l'étude sur les modalités de réduction de l'infection des simulies suite à un traitement des sujets onchocerquiens par ivermectine, a confirmé la chute attendue de la microfilarémie, non seulement chez les porteurs, mais encore sur les simulies. L'étude a mis en évidence le phénomène de « sous-ingestion », caractérisé par un

nombre moins important que prévu des microfilaries ingérées par les simules se gorgeant sur les porteurs. L'hypothèse d'un changement de la distribution des microfilaries dans l'épaisseur du derme des porteurs sous l'action de l'ivermectine a été proposée pour expliquer ce phénomène, qui est essentiellement marqué pendant les quelques jours qui suivent la prise du médicament (publication A6)

#### 2.2.2.2. La filariose de Bancroft en Polynésie Française

Les thèmes de recherche que j'ai abordé dans l'étude de la transmission de la filariose de Bancroft seront détaillés dans la « partie C » de ce mémoire. Pour résumer, j'ai étudié l'entomologie de la filariose sous deux aspects principaux :

- **Premier aspect** : étude en phase III des effets des traitements microfilaricides (publications A9, A16) (*étude n°1* : traitements à l'ivermectine 100 ou 400 µg/kg en dose semi-annuelle; *étude n°2* : association ivermectine 400 µg/kg + DEC 6 mg/kg ou 3 mg/kg en dose annuelle. Ces études étaient menées conjointement avec l'Unité d'Epidémiologie de l'Institut Malardé de Polynésie pour étudier les effets de ces traitements sur la microfilarémie des porteurs. La motivation première de ces études était de trouver une alternative aux traitements habituels à la DEC qui après plus de 40 ans d'utilisation, n'avaient pas réussi à éliminer la maladie en tant que problème de santé publique. Ces études étaient effectuées strictement dans le cadre OMS/TDR qui désirait mettre au point un nouveau protocole basé sur la distribution d'ivermectine (publications B37, B39). L'OMS a fini par définir une stratégie (mondiale) de lutte contre la filariose, basée sur un traitement associant l'ivermectine à l'albendazole. Je n'étais malheureusement plus en affectation en Polynésie pour étudier les effets de ce type de traitement sur la retransmission.

En ce qui concerne les deux études en phase III pour lesquelles j'ai pris en main le volet « entomologique », on a pu montrer que :

- L'ivermectine seule diminuait globalement la fréquence d'infection chez les vecteurs, ainsi que leur charge moyenne en larves infectantes. Malheureusement, ces baisses, bien que significatives, n'étaient pas suffisantes pour interrompre la transmission. Après deux ou trois années de traitement, il existait toujours une circulation à bas

bruit du parasite, due à l'impossibilité de négativer complètement une faible proportion de porteurs de microfilaires (appelés, les « mauvais répondeurs » aux traitements).

- L'association ivermectine + DEC a certes un impact plus important, et surtout plus rémanent que l'ivermectine seule ou la DEC seule, ce qui autorise un traitement annuel au lieu de semi-annuel. Malheureusement, comme précédemment, les quelques « mauvais répondeurs » empêchent, sur le long terme, d'éradiquer la maladie, en raison de la grande élasticité du cycle parasitaire. Si un contrôle de la maladie est possible, l'effort doit rester constant. L'éradication semble possible en Polynésie Française où la population est peu importante et relativement isolée des grandes migrations humaines, mais l'effort de contrôle prophylactique doit s'étendre sur plusieurs dizaines d'années, jusqu'à ce que les filaires « mauvaises répondeuses » disparaissent par le jeu de la mortalité naturelle.

Ces études en phase III ont toutefois permis la mise au point d'une technique PCR pour déterminer l'infection des moustiques par *W. bancrofti*, affranchissant les études de terrain des dissections laborieuses (publications A17, C9, C10, C11, C12). En corollaire, j'ai développé un programme informatique d'estimation de la prévalence d'infection dans une population de moustiques qui serait traitée par lots avec la technique de PCR. Ainsi, de grandes quantités de moustiques peuvent-elles être analysées rapidement, et la prévalence d'infection estimée avec précision.

- **Deuxième aspect : étude du cycle extrinsèque de la filaire.**

En particulier, j'ai abordé les thèmes de recherche suivants :

- *Le comportement des larves L3 infectantes et l'estimation de la force d'infection* (publication A18). Cette étude a permis de préciser les facteurs qui peuvent affecter la transmission des larves infectantes à l'homme. C'est un thème peu étudié, dont les résultats sont pourtant capitaux dans les modèles analytiques de cycles de transmission. J'ai pu ainsi montrer que 66 à 100% des L3 infectantes étaient évacuées au cours d'un repas de sang du vecteur, indépendamment de la charge initiale en larves. Les larves L3 sont capables de migrer activement vers les pièces buccales du moustique au cours d'un repas sanguin. Dans ce contexte, le taux de réplétion et la durée du repas de sang du moustique influent sur le taux d'échappement des L3. Par ailleurs, en absence

de possibilité de repas sanguin du vecteur, les L3 ne sont pas perdues naturellement. Elles restent dans le corps du moustique et peuvent ainsi perdurer plusieurs jours. Le vecteur est donc potentiellement infectant pendant une longue période, jusqu'à plusieurs cycles gonotrophiques. Il peut même infecter plusieurs personnes si les repas de sang sont interrompus. J'ai interprété tous ces résultats en termes de stratégie adaptative efficace de la filaire à la dynamique de piqûre du vecteur *Ae. polynesiensis*.

- *La modélisation de la durée du cycle extrinsèque en fonction de la température* (publication A25). Cette étude m'a permis de modéliser statistiquement la durée du cycle extrinsèque de *W. bancrofti* en fonction des températures ambiantes. Le modèle met en évidence trois modalités différentes de transmission en Polynésie Française : continue, oscillante et discontinue, en fonction de la latitude géographique (en fait, de la température ambiante). D'un point de vue épidémiologique, ce modèle, couplé à des hypothèses d'intensité de contact homme-vecteur, permet de rendre compte des différences de prévalence observées dans les différents archipels de Polynésie. Cette approche des variations de l'intensité de transmission en fonction du climat est nouvelle en filariose de Bancroft et intéresse les modélisateurs avec qui je suis en contact (Erasmus University, Rotterdam)
- *La croissance des larves de W. bancrofti dans le vecteur* (publication A26). Cette étude est la première d'une série d'expérimentations destinées à modéliser la croissance des larves de *W. bancrofti* dans son vecteur. Cette modélisation a pour finalité de pouvoir utiliser la croissance de *W. bancrofti* comme d'un marqueur calendaire pouvant aider à l'estimation de l'âge des vecteurs. J'ai pu ici montrer que la croissance des larves de *W. bancrofti* était continue de la microfilaire au stade L3, et qu'on pouvait utiliser deux mesures biométriques (longueur et largeur) comme indicateur d'âge des larves. Cet indicateur d'âge est aussi l'indicateur du temps écoulé depuis l'infection du vecteur.
- *La modélisation des taux de croissance de W. bancrofti dans le vecteur* (publication A20). L'étude précédente a mis en évidence les possibilités

d'utilisation de la croissance des larves de filaire comme indicateur temporel. Or, cette croissance est dépendante de la température et l'utilisation de la croissance comme « marqueur temporel » doit donc être relativisé en fonction des taux de croissances variables qui sont fonction des conditions climatiques. J'ai donc modélisé les taux de croissance de *W. bancrofti* en fonction de la température, selon une courbe d'allure sigmoïde, et estimé un certain nombre de paramètres significatifs : les températures de base de chaque stade (température en dessous de laquelle tout développement est impossible) ainsi que les températures maximales (seuil de température au dessus duquel le développement est stoppé)

- *La mise au point d'une méthode de détermination de l'âge des larves de W. bancrofti, permettant de l'utiliser comme un marqueur d'âge du vecteur* (publication A27). En combinant les résultats des deux études précédentes, j'ai monté une expérience qui m'a permis de proposer une méthode de calcul de l'âge exact d'une larve de *W. bancrofti* en fonction des mesures de sa longueur et largeur, et des conditions de températures qu'elle a subi au cours de sa croissance. Cette méthode a été ensuite utilisée pour estimer le temps écoulé entre deux repas sanguins du vecteur lorsque ceux-ci, infectés lors d'un repas précédent, sont capturés lorsqu'il reviennent se gorger sur homme. Ce temps est simplement estimé par la durée de la croissance de *W. bancrofti* depuis le stade microfilaire jusqu'au stade de développement auquel elle est arrivée lors de la capture du vecteur.
  
- *En corollaire à cette dernière étude, j'ai essayé d'utiliser le dosage des ptéridines pour estimer l'âge calendaire des vecteurs* (publication A22). La détermination de l'âge du vecteur est une donnée démographique importante, qui permet, entre autres, d'estimer les taux journaliers de mortalité. Ces taux sont généralement estimés par des méthodes indirectes, basées par exemple, sur l'estimation des âges physiologiques. Les estimations de ces taux sont donc relativement approximatifs. J'ai donc tenté d'estimer avec précision l'âge calendaire des vecteurs, par dosage des ptéridines, produits de dégradation des protéines, qui ne sont pas excrétés, mais qui s'accumulent avec le temps chez les insectes. Malheureusement, chez *Ae. polynesiensis*, les

quantités de ptéridines accumulées sont en deçà des seuils de détection des appareils standards disponibles en laboratoire (spectrofluorimètre). L'avenir serait d'utiliser des méthodes encore difficiles à mettre en œuvre en routine, surtout dans les laboratoires des pays en voie de développement, comme l'utilisation de l'HPLC.

### 2.2.2.3. La dengue en Polynésie Française

*Problématique* : La dengue est une maladie dont l'agent pathogène est un virus de la famille des Flaviviridae. En Polynésie, la dengue se manifeste par épidémies à intervalles imprévisibles. Pendant longtemps, les virus ont été introduits par des voyageurs en provenance des zones infectées, mais depuis quelques années, ils semblent pouvoir se maintenir sur place et circuler à bas bruit au sein de la population polynésienne. Les mécanismes déclenchant les épidémies sont encore mal connus, la proportion de personnes non immunes étant cependant un facteur d'importance. Durant mon séjour en Polynésie, j'ai eu l'occasion de participer aux deux comités interdisciplinaires mis en place par la Direction de la Santé Publique, afin de mettre en place les diverses actions de lutte contre les deux épidémies qui ont frappé en 1989-90 (DEN-3) et 1996-97 (DEN-2). Par ailleurs, en Polynésie Française, la transmission de la dengue en période d'épidémie ou d'inter-épidémie reste mal comprise et des recherches ont été entreprises pour tenter d'en aborder les aspects essentiels, en relation avec l'Unité d'épidémiologie de l'Institut Malardé où j'étais affecté.

*Objectifs* : L'objectif principal, en ce qui concernait l'Unité d'entomologie médicale était d'essayer d'estimer la prévalence d'infection dans la population d'*Aedes aegypti* vecteurs. En corollaire, des données sur la dynamique de population des *Ae. aegypti* en milieu urbain et semi urbain devaient être récoltées.

*Résultats* : En période inter-épidémique, la circulation du virus se fait à très bas bruit. Sur les centaines de moustiques récoltés et testés pour la présence du virus, aucun n'a été trouvé positif (publication B18). Par contre, en période épidémique, on a pu estimer que la prévalence d'infection était d'environ 1/1000, ce qui paraît faible, mais largement suffisant pour permettre la propagation de l'épidémie. De plus, *Ae. aegypti* est peut prendre plusieurs repas incomplets sur plusieurs hôtes au cours d'une même session. Ce moustique est par ailleurs très casanier, ne s'éloignant que sur un rayon de quelques dizaines de mètres. Ceci pourrait expliquer la

propagation de la dengue, d'abord au cercle familial, puis en progression « en tache » à partir d'un foyer, tel qu'on a pu le constater par le suivi d'un quartier entier de Papeete au cours de l'épidémie de DEN-2. La conséquence directe de cette observation est qu'en début d'épidémie, les traitements insecticides en « périfocal » peuvent permettre, si ce n'est d'arrêter la propagation du virus, du moins d'en ralentir considérablement la vitesse, et permettre ainsi d'étaler dans le temps le « pic épidémique » (situation plus facile à gérer, au moins pour éviter l'engorgement des systèmes hospitaliers de soin) (communication C13).

La dengue sévit (entre autres) dans tous les états du Pacifique Sud, dont la Nouvelle Calédonie. J'ai pu faire bénéficier de l'expérience acquise en Polynésie Française en matière de stratégie de contrôle des épidémies aux services de la DASS de Nouméa (Nlle Calédonie) en proposant la mise en place d'un dispositif de surveillance entomologique (publication B38).

### **2.2.3. La lutte anti-vectorielle en Polynésie Française**

L'étude de la transmission de la filariose de Bancroft en Polynésie Française passe nécessairement par l'étude des possibilités de contrôle du vecteur. En effet, comme je l'expliquerai plus loin (cf. « Partie C » de ce mémoire), la dynamique de transmission de la filaire par *Ae. polynésiensis* est telle, que de simples mesures anti-microfilariennes sur les populations humaines ne sont peut être pas suffisantes pour stopper la transmission. En fait, la lutte contre l'endémie doit aussi tenir compte des possibilités de diminution des densités de ce vecteur particulier. Cette nécessité a conditionné mes travaux en matière de lutte contre *Ae. polynésiensis*. J'y reviendrais en détails dans la « Partie C » de ce mémoire, mais pour des raisons de cohérence de l'exposé, je présenterai brièvement ici les résultats les plus significatifs.

La lutte contre les vecteurs en Polynésie est sous la contrainte de l'utilisation de méthodes non chimiques, respectant strictement l'environnement. La seule lutte chimique autorisée est celle utilisée en période d'urgence, lors des épidémies de dengue par exemple. Ailleurs, il existe une tolérance d'utilisation, à condition que l'usage de l'insecticide chimique ne soit ni général, ni indiscriminé.

#### **2.2.3.1. Lutte biologique à l'aide du copépode *Mesocyclops aspericornis***

*Problématique* : Le copépode *Mesocyclops aspericornis* est un crustacé prédateur de larves de moustiques. Découvert fortuitement à Tahiti dans les années 80, cet animal a immédiatement été pressenti comme un candidat possible de lutte biologique. Des tests de

laboratoire ont montré que ce copépode était capable de contrôler des populations d'*Aedes sp.* et dans une moindre mesure, celles de *Culex sp.* Ce copépode n'existe pas à l'état naturel dans tous les biotopes où peuvent se développer les larves d'*Aedes*, mais une fois introduits, ils peuvent s'y maintenir indéfiniment si les conditions écologiques ne varient pas (publications B13, B15). D'un point de vue du contrôle anti-vectoriel, ce copépode est capable d'éliminer toute population d'*Aedes*, y compris dans des gîtes de grande taille (plusieurs m<sup>3</sup>) (publication A7). Des expérimentations ont donc été tentées pour estimer les potentialités de ce prédateur en conditions réelles de traitement, notamment pour contrôler les *Aedes* se développant :

- dans les terriers du crabe terrestre *Cardisoma carnifex* (terriers creusés la plupart du temps jusqu'à la nappe phréatique proche, et donc susceptibles de former des gîtes larvaires productifs) ;
- dans l'eau stockée dans les réservoirs des villages d'atoll.

*Objectifs* : L'objectif principal était de déterminer la faisabilité d'une lutte anti-vectorielle à l'aide de ce copépode. Des expérimentations pilotes, « en plein champ » et à grande échelle ont été entreprises, la première sur un îlot d'atoll, la seconde dans le village de Tikehau. L'hypothèse était que le « traitement », bien que fastidieux, pourrait être « définitif » compte tenu de la pérennité des populations de copépodes.

*Résultats* : La première étude a été menée à l'échelle d'un îlot d'atoll (300 ha), dans une cocoteraie caractéristique d'atoll où les terriers de crabe sont abondants. Des observations avant traitement ont été effectuées : densités d'*Ae. polynesiensis*, nombre de terriers en eau, production des terriers en larves et en adultes etc. (publication B10), puis un traitement systématique des terriers a été effectué, par inoculation des copépodes (publication B10), et enfin un suivi des traitements a été entrepris sur plusieurs mois, en suivant l'évolution des mêmes paramètres démographiques estimés avant traitement (publications B21, B24, B28). Il s'est avéré que le copépode était capable contrôler les gîtes en eau tant que les conditions écologiques ne changent pas. Malheureusement, les terriers de crabe ne sont pas toujours « en eau ». Ils sont sujets aux variations du niveau de la nappe phréatique. Ainsi, même si la proportion de terriers « en eau » semble relativement stable dans le temps, ce ne sont pas les mêmes terriers qui participent à ce calcul. La population des « terriers en eau » est donc changeante. Or, si le terrier s'assèche, le copépode ne résiste pas à cette dessiccation, contrairement aux œufs d'*Aedes*. Sur le long terme, les populations d'*Aedes* retrouvent rapidement leur niveau d'origine alors que les densités de

terriers hébergeant toujours des copépodes diminue. Le copépode n'a donc pas pu être recommandé comme moyen de lutte biologique dans cette catégorie de gîtes (publication A11).

La seconde étude a été menée dans le village de Tikehau pour estimer les potentialités de *M. aspericornis* à contrôler les *Aedes* se développant dans les réservoirs d'eau (publications B11, B14). Sur les atolls, il n'existe pas d'eau courante comme les rivières, et les seules ressources en eau douce sont celles de la nappe phréatique, plus ou moins saumâtre, et l'eau de pluie, stockée dans de grands réservoirs en plastique ou en ciment. Avec les puits, ces citernes sont les seuls gîtes de développement de larves de moustique. *M. aspericornis* a été introduit dans l'ensemble de tous les gîtes potentiels. Les puits à ciel ouvert ont été traités par introduction de poissons larvivores (*Poecilia reticulata*), mieux adaptés au contrôle des diverses espèces autres que les *Aedes* qui peuvent aussi se développer dans ces eaux plus ou moins saumâtre. Le copépode n'a malheureusement pas pu perdurer dans les citernes d'eau, en raison des caractéristiques physico-chimiques inadaptées (publications A8, A10). Par contre, dans les puits, les poissons larvivores ont montré un excellent contrôle (publication A10).

Ces différentes études sur le copépode *M. aspericornis* ont aussi fait l'objet d'une aide financière de la part de l'OMS et ces résultats sont consignés dans les rapports OMS d'activité (publications B15, B22, B23, B29, B31). Le Territoire de la Polynésie Française a aussi participé financièrement au développement de quelques études plus spécifiques, notamment au niveau des villages d'atoll, et ces résultats sont exposés dans (B27).

### **2.2.3.2. Amélioration de la lutte dans les terriers du crabe terrestre.**

*Problématique* : Les terriers du crabe terrestre *C. carnifex* sont des gîtes importants de développement larvaire des moustiques dans toutes les îles du Pacifique. Les études faites précédemment ont montré que le copépode *M. aspericornis* n'était pas adapté à un contrôle de ces gîtes. Plusieurs raisons peuvent être avancées : non résistance de l'animal à la dessiccation des terriers, mais aussi, difficultés d'inoculer les terriers qui se présentent sous forme de tunnels sinueux de 1 à 2 m de long. Cette difficulté d'inoculation avait déjà été soulignée de longue date par beaucoup d'autres chercheurs. Dans quelques études, cet aspect a été considéré comme la cause principale d'échec des traitements à grande échelle. Par ailleurs, toutes les techniques d'inoculation jusqu'alors disponibles étaient coûteuses en homme/heure (inoculation par sondage d'un tuyau conducteur dans le terrier, par exemple). J'ai proposé d'utiliser une autre approche, en partant du principe que le crabe lui-même pouvait être le vecteur de l'agent larvicide dans son terrier. En effet, le comportement du crabe indique que celui-ci est capable d'entraîner des débris

végétaux depuis la surface jusqu'au fond de la chambre en eau. Il suffisait donc de proposer au crabe un appât contenant l'agent de contrôle adapté.

*Objectifs* : Il s'agissait donc de savoir (1) si le crabe était capable d'auto-inoculer son terrier, (2), si cette technique était applicable à grande échelle, et (3) si oui, de la tester en grandeur réelle.

*Résultats* : Un appât a été développé, fabriqué à base de farines de poisson, de blé et de gluten. L'intérêt de cet appât est qu'il se présente sous la forme de granules déshydratées (donc facilement transportables et stockables), alors qu'il se délite rapidement dans l'eau, libérant ainsi les agents larvicides. Cet appât a d'abord été testé pour son appétence, puis en utilisant des appâts colorants, j'ai pu constater que les crabes emportaient effectivement l'appât jusqu'à la chambre en eau de leur terriers. Sur une surface donnée, l'ensemble des terriers pouvaient être ainsi « traités » (publication B43). Pour faire le test « vérité » de la méthode, un insecticide d'efficacité reconnue (mais pas forcément adapté à ce milieu, en termes d'effets connexes) a été incorporé dans l'appât (chlorpyrifos methyl). Une densité d'environ 2 appâts par terrier a été épandue en quelques minutes, sur une surface d'environ 3600 m<sup>2</sup> qui hébergeait plus de 3000 terriers de crabe (publication B44). Le contrôle des terriers a été quasi parfait et la méthode a été recommandée (publication A24) Reste à identifier un insecticide non polluant et adapté à ce type d'environnement.

### **2.2.3.3. Amélioration de la lutte dans les villages d'atoll : lutte intégrée.**

*Problématique* : Dans les villages, compte tenu des résultats mitigés des premières études, la lutte contre moustiques vecteurs et nuisants a été envisagée de manière intégrée en adaptant les moyens de lutte aux gîtes à contrôler. Les contraintes étaient de fournir aux habitants des méthodes de contrôle efficaces, robustes, sans danger pour l'environnement et dont la pérennité d'action était maximale avec un minimum d'entretien. Les études précédentes avaient montré l'efficacité des poissons larvivores dans les gîtes à ciel ouvert (puits), et ce moyen de contrôle a été conservé. Pour les autres gîtes, les méthodes suivantes ont été envisagées : lutte mécanique par calfeutrage des citernes avec des moustiquaires, épandage d'un lit de billes de polystyrène expansées sur 10 cm de hauteur dans les gîtes « fermés », élimination des petits gîtes péri-domestiques inutiles, et lutte chimique avec du Temephos (1% de matière

active/l), produit de traitement des eaux de boisson, lorsque les autres méthodes étaient inapplicables. Un programme d'éducation sanitaire a aussi été entrepris.

*Objectifs* : L'objectif était non seulement de diminuer les populations de moustiques, (*Ae. polynésien*, *Culex sp*, et surtout *Ae. aegypti* qui prolifère en environnement villageois), mais encore de montrer qu'avec des techniques simples, robustes et bon marché, ce contrôle pouvait perdurer moyennant un minimum d'entretien.

*Résultats* : Les quelques 600 concessions d'un village entier (Tiputa, sur l'atoll de Rangiroa) a été traité en 15 jours par une équipe de 6 personnes, aidée par un agent communal qui a été formé aux techniques de contrôle vectoriel dans son village. Des échantillonnages de larves et des estimations de densités de moustiques adultes agressifs ont été effectués avant et après traitement (à 1 mois et 3 mois), et comparés à un village témoin voisin non traité. Il s'est avéré que les densités de moustiques (larves et adultes) ont chuté très significativement dans le village traité. Cet effet de réduction était encore très marqué 3 mois après traitement et toujours ressentie très concrètement par les habitants eux-mêmes. Cette durée d'action est assez remarquable en environnement polynésien. Elle n'avait d'ailleurs jamais été atteinte. Malheureusement, un rapide contrôle 6 mois après traitement a mis en évidence une remontée significative des densités de moustiques, en raison d'un « relâchement » de la surveillance des gîtes et de la dégradation progressive des aménagements faits, notamment les calfeutrages des citernes avec les moustiquaires (publication B42). Ainsi, un contrôle efficace et durable est possible dans les villages d'atoll, mais ne pourra réellement perdurer que si il existe une véritable motivation au niveau du village (publication A23). Un manuel de lutte à l'usage des agents communautaires a été rédigé à la suite de cette expérimentation (publication B41).

## 2.3. Production scientifique (publications, rapports etc.)

### 2.3.1. Publications de rang A (+ thèse de doctorat)

(ordre chronologique)

- A1. **Lardeux, F. 1981.** Etude de la structure des populations d'albacores *Thunnus albacares* dans l'Atlantique tropical, par l'analyse des chiffres d'infestation parasitaires. *International Commission for the Conservation of Atlantic Tunas (Comité Statistiques) SCRS / 81 /64*: 4 p.
- A2. **Prod'hon, J., Lardeux, F. & P. Ambroise-Thomas. 1982.** Etude sérologique et parasitologique comparative entre deux villages d'hyperendémie Onchocerquienne au Mali (zone de savanne) et en Côte d'Ivoire (zone pré-forestière). Relation avec la gravité de la maladie. *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale* **62** : 343-352.
- A3. **Lardeux, F. & J.J. Troubat. 1982.** Toxicité pour la faune aquatique de quelques larvicides antismulidiens. I. Le G.H. 74. *Collection ORSTOM Revue d'Hydrobiologie Tropicale* **15** (1): 8p.
- A4. **Lardeux F. 1986.** Eléments de dynamique de population de l'Eperlan (*Osmerus eperlanus*) dans l'estuaire de la Loire. *Journal de Recherches Océanographiques* **11** (1) : 25-29.
- A5. **Lardeux F. 1986.** Biologie, écologie et dynamique de population de l'Eperlan *Osmerus eperlanus* (Poisson, Clupéiforme, Osméridé) dans l'estuaire de la Loire. *Thèse de Doctorat de l'Université de Bretagne Occidentale.* 340 p.
- A6. **Prod'hon, J., Lardeux, F., Bain, O., Hébrard, G. & J.M. Prud'hom. 1987.** Ivermectine et modalités de la réduction de l'infection des simulies dans un foyer forestier d'onchocercose humaine. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée* **62** : 590 - 598.
- A7. **Lardeux, F., Loncke, S., Séchan, Y., Kay, B. H., & Rivière, F. 1990.** Potentialities of *Mesocyclops aspericornis* (Copepoda) for broad scale control of *Aedes aegypti* in French Polynesia. *Arbovirus Research in Australia* **5** : 154-159.
- A8. **Lardeux, F. 1990.** Lutte biologique contre les Culicidae dans un village de Polynésie. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie* **8** (suppl. 2) : 1220.

- A9. **Cartel, J. L., Nguyen, N. L., Spiegel, A., Moulia-Pelat, J. P., Plichart, R., Martin, P. M. V., Manuellan, A. B., & Lardeux, F. 1992.** *Wuchereria bancrofti* infection in human and mosquito populations of a Polynesian village ten years after interruption of mass chemoprophylaxis with diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **86** : 414-416.
- A10. **Lardeux, F. 1992.** Biological control of Culicidae with the copepod *Mesocyclops aspericornis* and larvivorous fish (Poeciliidae) in a village of French Polynesia. *Medical and Veterinary Entomology* **6** : 9-15.
- A11. **Lardeux, F., Rivière, F., Séchan, Y. and Kay, B. H. 1992.** Release of *Mesocyclops aspericornis* (Copepoda) for control of larval *Aedes polynesiensis* (Diptera: Culicidae) in land crab burrows on an atoll of French Polynesia. *Journal of Medical Entomology* **29** (4) : 571-576.
- A13. **Lardeux, F., Reye, E. J., and Rivière, F. 1993.** Introduction et dispersion du nono *Culicoides belkini* dans les îles de Polynésie Française. *Recherche en Polynésie Française*. **3** : 24-27.
- A14. **Séchan, Y., Lardeux, F., Loncke, S., Rivière, F., and Mouchet, J. 1993.** Les arthropodes vecteurs de maladies et agents de nuisances. In Dupon, J.F. [Ed.], *Atlas de la Polynésie Française*. ORSTOM, Paris
- A15. **Lardeux, F. & Tetuanui, A. 1995.** Larval growth of *Aedes polynesiensis* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Mosquito Systematics* **27** (2) : 118-124.
- A16. **Lardeux, F., Nguyen, N. L., & Cartel, J. L. 1995.** *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Dipetalonemadidae) and its vector *Aedes polynesiensis* (Diptera: Culicidae) in a French Polynesian village. *Journal of Medical Entomology* **32** (3) : 346-352.
- A17. **Nicolas, L., Luquiaud, P., Lardeux, F., & Mercer, D. R. 1996.** A polymerase chain reaction assay to determine infection of *Aedes polynesiensis* by *Wuchereria bancrofti*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **90** : 136-139.
- A18. **Lardeux, F. & Cheffort, J. 1996.** Behavior of *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Onchocercidae) infective larvae in the vector *Aedes polynesiensis* (Diptera: Culicidae) in relation to parasite transmission. *Journal of Medical Entomology* **33** (4) : 516-524.

- A19. **Lardeux, F. & Ottenwaelder, T. 1997.** Density of larval *Culicoides belkini* (Diptera: Ceratopogonidae) in relation to physico-chemical variables in different habitats. *Journal of Medical Entomology* **34** (4) : 387-395.
- A20. **Lardeux, F. & Cheffort, J. 1997.** Temperature thresholds and statistical modelling of larval *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Onchocercidae) developmental rates. *Parasitology* **114** : 123-134.
- A21. **Nguyen, L., Esterre, Ph., Lardeux, F., Williams, S. & Nicolas, L. 1999.** La filariose lymphatique, un fléau économique et social. *Annales de l'Institut Pasteur* **10** (1) :93 – 106.
- A22. **Lardeux, F., Ung, A. & Chebret, M. 2000.** Spectrofluorometers are not adequate for aging *Aedes* and *Culex* (Diptera : Culicidae) using pteridine fluorescence. *Journal of Medical Entomology* **37** (5) : 769-773.
- A23. **Lardeux, F., Séchan, Y., Loncke, S., Deparis, X., Cheffort, J. & Faaruaia, M. 2001.** Integrated control of peridomestic larval habitats of *Aedes* and *Culex* mosquitoes (Diptera : Culicidae) in atoll villages of French Polynesia. *Journal of Medical Entomology* **94**(3) (sous presse)
- A24. **Lardeux, F., Séchan, Y. & Faaruaia, M. 2001.** Evaluation of insecticide impregnated baits for control of mosquito larvae in land crab burrows on French Polynesian atolls. *Journal of Medical Entomology* **94** (3). (sous presse).
- A25. **Lardeux, F., & Cheffort, J. 2001a.** Effects of ambient temperature on the extrinsic incubation period of *Wuchereria bancrofti*. Implications on the transmission dynamics by *Aedes polynesiensis* in French Polynesia. *Medical and Veterinary Entomology*.(accepté)
- A26. **Lardeux F., & Cheffort, J. 2001b.** Growth of *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Onchocercidae) in its Polynesian vector *Aedes polynesiensis* (Diptera: Culicidae). *International Journal for Parasitology* (accepté).
- A27. **Lardeux, F., & Cheffort, J., 2001c.** Age grading of *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Onchocercidae) larvae by growth measurements, and its use for estimating blood meal intervals of the vector *Aedes polynesiensis* (Diptera : Culicidae). *International Journal for Parasitology* (accepté).

### 2.3.2. Autres Documents Scientifiques

- B1. **Lardeux, F. & Troubat, J. J. 1981.** De l'incidence de la durée d'immersion des filets sur l'estimation de l'intensité de la dérive de jour. *Documents d'Hydrobiologie ORSTOM - Bouaké*, 44 : 9p.
- B2. **Lardeux, F. 1981.** Modifications des structures de peuplement des invertébrés lotiques tropicaux provoquées par plusieurs cycles d'épandages d'insecticides antisimulidiens : Téméphos et Clorphoxim. *Documents d'Hydrobiologie ORSTOM - Bouaké* 45 : 17p.
- B3. **Lardeux, F. 1982.** Analyse statistique des données écologiques. Programmes réalisables sur machines H.P. 67/97. *Documents d'Hydrobiologie ORSTOM - Bouaké* 46 : 61p.
- B4. **Dejoux, C., Gibon, F.M., Lardeux, F. & A. Ouattara. 1982.** Estimation de l'impact du traitement au Chlorphoxim de quelques rivières de Côte d'Ivoire durant la saison des pluies 1981. *Documents d'Hydrobiologie ORSTOM - Bouaké* 47 : 62p.
- B5. **Prod'hon J., Lardeux, F. & D. Quillevere. 1983.** Etude de la distribution des femelles savanicoles du complexe *Simulium damnosum* en fonction du nombre de larves d'*Onchocerca volvulus* au cours du cycle parasitaire. Adéquation à une loi binomiale négative. *Rapport IRTO miméo*
- B6. **Lardeux, F. & Lassus, P. 1984.** Effets des ouvrages de prise et de rejet de la centrale thermique de Cordemais sur l'ichtyofaune locale. *Document IFREMER. Laboratoire Ressources vivantes, Nantes.*
- B7. **Gruet, Y., Lardeux, F. & J. Baudet. 1984.** Etude des peuplements benthiques autour du site du port de Préfailles. *Université de Nantes - Laboratoire de biologie marine.* 104 p.
- B8. **Lardeux, F. & Y. Herbert. 1984.** Surveillance biologique des ouvrages de prise d'eau du terminal méthanier de Montoir. *Document des Essais Biologique des Nuisances, IFREMER- Nantes* 32. 16 p.
- B9. **Lardeux, F. & Y. Herbert. 1985.** Résultats des observations réalisées en 1984 sur le site du terminal méthanier de Montoir. Effets des ouvrages de prise d'eau sur l'ichtyofaune estuarienne. *Document des Essais Biologique des Nuisances, IFREMER- Nantes:* 30 p.
- B10. **Lardeux, F. 1987.** Lutte biologique contre *Aedes polynesiensis* avec le copépode

- Mesocyclops aspericornis*. Expérimentation à Rangiroa. I. Etude avant traitement - Traitement. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut malarde* **13/87/ITRM/Doc-Ent** :69 p
- B11. **Lardeux, F., Kay, B. H. & Colombani, L. 1987.** Lutte biologique contre *Aedes polynesiensis* avec le copépode *Mesocyclops aspericornis*. expérimentation à Tikehau. I. Prospection et recherche des sites d'étude. Proposition de lutte intégrée. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malarde* **12/87/ITRM/Doc-Ent** :15 p
- B12. **Lardeux, F. & Loncke, S. 1987.** Un programme BASIC d'estimation de paramètres de deux populations animales sujettes à migrations entre deux zones. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malarde* **14/87/ITRM/Doc-Ent** :24 p
- B13. **Lardeux, F. & Séchan, Y. 1987.** Contrôle biologique d'*Aedes aegypti* et d'*Aedes polynesiensis* avec le copépode prédateur *Mesocyclops aspericornis*. *Rapport Final. Projet O.M.S./TDR/T16/181/V2/98. ID: 850 343* : 62 p.
- B14. **Lardeux, F., Séchan, Y., Faaruia, M., Colombani, L. & Teriitepo, L. 1987.** Lutte biologique contre *Aedes polynesiensis* avec le copépode *Mesocyclops aspericornis*. Expérimentation à Huahine. I. Prospection et recherche des sites d'étude. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malarde* **10/87/ITRM/Doc-Ent** :15 p
- B15. **Séchan, Y. & Lardeux, F. 1987.** Contrôle biologique d'*Aedes aegypti* et *Aedes polynesiensis* avec le copépode prédateur *Mesocyclops aspericornis*. *Rapport de fin de travaux OMS/TDR/T16/181/V2/98 (n° 850.343)* :38 p
- B16. **Séchan, Y., Lardeux, F. & Boutin, J. P. 1987.** Evaluation entomologique comparée des effets de la DEC et de l'ivermectine sur la retransmission de *Wuchereria bancrofti* var. *pacifica* Cobbold, 1887, par *Aedes (Stegomyia) polynesiensis*. *Document technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malarde* : 36 p.
- B17. **Séchan, Y., Rivière, F. & Lardeux, F. 1987.** Description d'un appareil de terrain pour le transport de masse des Cyclopidae tropicaux. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malarde* **9/87** :13 p

- B18. **Chungue, E., Rivière, F., Séchan, Y. & Lardeux, F. 1988.** Surveillance virologique des moustiques vecteurs de la dengue et d'arboviroses autres que la dengue (octobre 1984 - août 1988). *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malardé* :4 p
- B19. **Lardeux, F. 1988.** Comparaison de plusieurs droites de régression. Programme BASIC d'application. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malardé* 38/88/ITRM/Doc-Ent :21 p
- B20. **Lardeux, F. 1988.** Estimation des paramètres démographiques d'une population par le modèle de Jolly-Seber. Programme BASIC d'application. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malardé* 3/88/ITRM/Doc-Ent :20 p
- B21. **Lardeux, F., Faaruia, M., Colombani, L. & Frogier, H. 1988.** Lutte biologique contre *Aedes polynesiensis* avec le copépode *Mesocyclops aspericornis*. Expérimentation à Rangiroa. II. Evaluation trois mois après traitement. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malardé* 14/88/ITRM/Doc-Ent :63 p
- B22. **Lardeux, F. & Loncke, S. 1988.** Contrôle d'*Aedes aegypti* et d'*Aedes polynesiensis* vecteurs de dengue et de filariose, avec le copépode prédateur *Mesocyclops aspericornis*. Essais de terrain dans des petites îles du Pacifique. *Rapport O. M. S. - Projet 16/181/V2/98 (A), (n° 870091)* :73 p
- B23. **Lardeux, F. & Loncke, S. 1988.** Contrôle d'*Aedes aegypti* et d'*Aedes polynesiensis*, vecteurs de dengue et de filariose, avec le copépode prédateur *Mesocyclops aspericornis*. Essais de terrain dans les petites îles du pacifique. [(Première période de financement: décembre 1987 - Août 1988)]. *Rapport pour le Projet O.M.S. 16/181/V2/98(A), ID: 870091* : 32 p.
- B24. **Lardeux, F., Séchan, Y., Faaruia, M. & Tuhiti, P. 1988.** Lutte biologique contre *Aedes polynesiensis* avec le copépode *Mesocyclops aspericornis*. Expérimentation à Rangiroa. III. Evaluation 6 mois après traitement. *Document d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malardé* 15/88/ITRM/Doc-Ent :45 p
- B25. **Lardeux, F. and Tetuanui, A. 1988.** Etude biométrique des capsules céphaliques des larves d'*Aedes aegypti* et d'*Aedes polynesiensis*. Recherche d'un critère de différenciation sexuel précoce. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malardé*

**34/88/ITRM/Doc-Ent** :38 p

- B26. **Lardeux, F. 1989.** Modèle de Kiritani et Nakasuji (modifié par Manly) pour l'étude des populations animales se développant par stades. Programme BASIC d'application. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malardé 27/89/ITRM/Doc-Ent* :30 p
- B27. **Lardeux, F. 1989.** Recherches sur la lutte intégrée contre les moustiques vecteurs en Polynésie Française: essais de lutte biologique avec le copépode *Mesocyclops aspericornis*. *Rapport de fin d'étude. Ministère de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (n° 86.S.0891)* :81 p
- B28. **Lardeux, F., Loncke, S. & Faaruia, M. 1989.** Lutte biologique contre *Aedes polynesiensis* avec le copépode *Mesocyclops aspericornis*. Expérimentation à Rangiroa. IV. Evaluation 13 mois après traitement. *Document technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malardé 26/89/ITRM/Doc-Ent* : 27 p.
- B29. **Lardeux, F. 1990.** Contrôle d'*Aedes aegypti* et d'*Aedes polynesiensis*, vecteurs de dengue et de filariose, avec le copépode prédateur *Mesocyclops aspericornis*. Essais de terrain dans les petites îles du pacifique. [(Deuxième période de financement: janvier 1989 - décembre 1989)]. *Rapport pour le Projet O.M.S. 16/181/V2/98(A), ID: 870091* 50 p.
- B30. **Lardeux, F. 1990.** Le traçage automatique de cartes d'isovaleurs. Adaptation du programme MAP (Davaud, 1975). *Rapport Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malardé 11/90/ITRM/Doc-Ent*.31 p
- B31. **Lardeux, F. 1991.** Contrôle d'*Aedes aegypti* et d'*Aedes polynesiensis*, vecteurs de dengue et de filariose, avec le copépode prédateur *Mesocyclops aspericornis*. Essais de terrain dans les petites îles du pacifique. [(Troisième période de financement: janvier 1990 - décembre 1990, et rapport final)]. *Rapport pour le Projet O. M. S. 16/181/V2/98(A). ID: 870091*
- B32. **Lardeux, F. & Reye, E. 1991.** Introduction and dispersal of the biting midge *Culicoides belkini* (Diptera: Ceratopogonidae) in the French Polynesian Islands, and its ecological consequences. *XVII Pacific Science Congress, Hawaii, My 27 - June 2, 1991* Document miméo. ORSTOM - Tahiti :11 p
- B33. **Lardeux, F. & Chebret, M. 1992.** Dispersion de *Culicoides belkini* dans l'archipel des

- Tuamotu. Résultats d'une enquête-questionnaire effectuée en 1992. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malardé 25/92/Doc-Ent*
- B34. **Lardeux, F., Reye, E. J. & Rivière, F. 1993.** Introduction et dispersion du nono *Culicoides belkini* dans les îles de Polynésie Française. *Actes 3<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche en Polynésie Française. 27-28 Oct. 1993. 24-27.*
- B35. **Séchan, Y., Guillet, P., Lardeux, F. & Fossati, O. 1993.** Mise au point et évaluation d'une technique de lutte contre *Leptoconops (Styloconops) albiventris* de Meijere, 1915. Le nono blanc des plages de l'archipel des Marquises. Protocole d'étude. *Document Technique d'Entomologie médicale ORSTOM / Institut Malardé 1/93 :6 p*
- B36. **Séchan, Y., Guillet, P. & Lardeux, F. 1994.** Mise au point d'une méthode technique de lutte contre *L. albiventris*. I. Protocole d'étude. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malardé 8/94/LCV/IRM*
- B37. **Mouliat-Pelat, J.P., Lardeux, F., Cartel, J.L., Nguyen, N.L., 1993.** Community trial of ivermectin in Bancroftian filariasis : effect on human and mosquito populations. *Rapport final du projet OMS/TDR 910404*
- B38. **Lardeux, F. 1996.** Proposition pour la mise en place d'un dispositif de surveillance entomologique de la transmission du virus de la dengue en Nouvelle - Calédonie. *Document Technique d'Entomologie Médicale ORSTOM / Institut Malardé :29 p*
- B39. **Mouliat-Pelat, J.P., Lardeux, F., Nguyen, N.L., 1996.** Community trial of ivermectin and association ivermectin + DEC in Bancroftian filariasis in French Polynesia. *Rapport final du projet OMS/TDR 940205.*
- B40. **Lardeux, F. 1999.** Documents d'entomologie de Polynésie Française. Références bibliographiques jusqu'en 1998. *Doc. Lin-IRD/06-99 : 78 p.*
- B41. **Lardeux, F. 1999.** Lutte contre les moustiques dans les villages des Tuamotu. Exemple du village de Tiputa (atoll de Rangiroa). Manuel à l'usage des agents communautaires. *Doc-LIN-IRD/07-99 : 26 p.*
- B42. **Lardeux, F. Séchan, Y., Loncke, S., Cheffort, J., Ung, A., Faarua, M. & Tetuanui, A. 1999.** Etude « Lutte contre les moustiques vecteurs et nuisants dans les zones habitées des

Tuamotu ». Rapport concernant la quatrième phase : suivi du traitement – Observations 6 mois après. Bilan de la lutte dans le village de Tiputa. *Doc-LIN-IRD/30/99* : 9p

- B43. **Lardeux, F., Séchan, Y., Faaruaia, M. & Duchon, S. 1999.** Lutte contre les moustiques vecteurs et nuisants aux Tuamotu : Contrôle des terriers du crabe terrestre *Cardisoma carnifex*. 1. Etude avant traitement et traitement. *Doc LIN-IRD/32/99* : 21 p.
- B44. **Lardeux, F., Séchan, Y. & Faaruaia, M. 2000.** Lutte contre les moustiques vecteurs et nuisants aux Tuamotu : Contrôle des terriers du crabe terrestre *Cardisoma carnifex*. 2. Deuxième traitement et étude après traitement. *Doc. LIN-IRD/04/00* : 8 p.

### 2.3.3. Communications à des congrès

- C1. **Lardeux, F. 1985.** Eléments de dynamique de population de l'Eperlan, *Osmerus eperlanus* dans l'estuaire de la Loire. *Forum des Jeunes Océanographes*, Nantes (France), 22-23 novembre 1985.
- C2. **Séchan, Y., Lardeux, F., Failloux, A., Cartel, J.-L., Boutin, J.-P. Roux, J. 1988.** Reduction of the developmental potentialities in *Aedes polynesiensis* of microfilariae emerging from *Wuchereria bancrofti* parasitized patients treated by ivermectin. *XIIIth International Congrès for Tropical Medecine and Malaria*, Amsterdam (Pays-Bas), 18-23 septembre 1988.
- C3. **Lardeux, F. 1990.** Biological control of Culicidae in vilalges of French Polynesia. *VII International Congres of Parasitology*, Paris (France), 1990.
- C4. **Lardeux, F., Loncke, S., Séchan, Y., Kay, B. H., & Rivière, F. 1990.** Potentialities of *Mesocyclops aspericornis* (Copepoda) for broad scale control of *Aedes aegypti* in French Polynesia. *Fifth Symposium on Arbovirus Research in Austeralia*, Brisbane (Australie), 6-9 mai 1990.
- C5. **Lardeux, F. & Reye, E. 1991.** Introduction and dispersal of the biting midge *Culicoides belkini* (Diptera : Ceratopogonidae) in the French Polynesian Islands, and its ecological conséquences. *XVII Pacific Science Congress*, Honolulu, Hawaii (USA), 27 mai-2 juin 1991.

- C6. **Fossati, O., Gibon, F. & Lardeux, F. 1991.** Freshwater invertebrates of Nuku Hiva island (French Polynesia) : First data during a rainy season. *XVII Pacific Science Congress*, Honolulu, Hawaii (USA), 27 mai-2 juin 1991.
- C7. **Lardeux, F., Reye, E. & Rivière, F. 1993.** Dispersion du Nono dans les îles de Polynésie française. *Troisièmes journées de la Recherche en Polynésie Française*, Papeete (Polynesie Française), 27-28 octobre 1993.
- C8. **Ottenwaelder, T., Lardeux, F. 1993.** Description d'un gîte de développement larvaire de *Culicoides belkini*. Estimation des densités larvaires et relations avec différents paramètres physico-chimiques. *Troisièmes journées de la Recherche en Polynésie Française*, Papeete (Polynesie Française), 27-28 octobre 1993
- C9. **Nicolas, L., Luquiaud, P., Lardeux, F., Mercer, R. 1995.** Application of a PCR assay for monitoring transmission of *Wuchereria bancrofti*. *The year of Louis Pasteur International Symposia*, « Etiology and pathogenesis of Infectious diseases », Dakar, (Sénégal), 10-13 avril 1995.
- C10. **Nicolas, L., Luquiaud, P., Lardeux, F., Mercer, R. 1995.** Monitoring by PCR of *Wuchereria bancrofti* infections in wild populations of *Aedes polyneisiensis* in French Polynesia. *44<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. San Antonio, TX (USA), 17-21 November 1995.
- C11. **Nicolas, L., Luquiaud, P., Lardeux, F., Mercer, R. 1995.** Monitoring of *Wuchereria bancrofti* infections in wild populations of *Aedes polyneisiensis* in French Polynesia using a PCR assay. *European Conference on Tropical Medicine*, Hamburg (Germany), 22-26 octobre 1995.
- C12. **Nicolas, L., Plichart, C., Luquiaud, P., Ngyene, N.L., Lardeux, F., Moulia-Pelat, J.P. 1997.** Epidémiologie de la filariose en Polynésie, les apports de l'immunodiagnostic et de la PCR. Congrès de la Société Française de Parasitologie, Institut Pasteur Paris 5France), 10-12 mars 1997.
- C13. **Lardeux, F., Séchan, Y.; Deparis, X.; Roche, C. 1997.** Entomological and epidemiological survey of dengue 2 virus circulation in the first 1996 epidemic focus of Tahiti. *4<sup>th</sup> International Symposium on Dengue Fever*, Tahiti (Polynésie Française), 14-17 avril 1997.

### 3. Administration de la recherche

#### 3.1. Postes à responsabilité – direction d'équipe de recherche

- *Responsable du Laboratoire d'Entomologie, Institut Malardé (Tahiti), 1988-1991.*

J'ai occupé cette fonction de 1988 à 1991. L'équipe que j'ai dirigé comptait trois chercheurs, deux étudiants en doctorat et cinq techniciens. Les programmes étaient orientés sur l'étude de l'ensemble des insectes hématophages de Polynésie : moustiques (et transmission de la dengue et de la filariose), *Culicoides* (3 espèces), *Simulies* des Iles Marquises. Les programmes comportaient des volets de recherche fondamentale et appliquée (essais de techniques de lutte, programmes de lutte, notamment aux Iles Marquises). Les programmes « appliqués » étaient plus particulièrement suivis par Y. Séchan (INR de l'IRD), et compte tenu de leur spécificité, le laboratoire a été, en 1991, scindé en deux unités complémentaires (voir ci dessous).

- *Responsable de l'Unité d'Entomologie Médicale de l'Institut Malardé (Tahiti). 1991-1998.*

En 1991, à la demande du directeur de l'Institut Malardé, le laboratoire d'entomologie a été scindée en deux Unités de Recherche complémentaires, l'une concernant plus spécifiquement la Lutte contre les vecteurs (prise en charge par Y. Séchan), à vocation appliquée, et l'autre, concernant l'entomologie médicale *sensu stricto* en charge des volets tels que les études de transmission de la filariose de Bancroft, les études d'écologie et de dynamique des populations des vecteurs et insectes nuisants, et les études d'entomo-épidémiologie en relation avec les Unités de Virologie et d'Epidémiologie. J'ai pris la responsabilité de cette Unité d'Entomologie.

Cette Unité était constituée de deux chercheurs (dont un polynésien) et deux techniciens polynésiens. Deux étudiants « post-doc » ont fait leur stage (2 ans) dans cette Unité, l'un de l'Université de Berkeley, l'autre de l'Université de Montpellier II. De nombreux stagiaires ont été accueillis.

J'ai organisé au départ les axes de recherche sur la filariose de Bancroft (études des traitements prophylactiques sur la transmission, en relation avec l'Unité d'Epidémiologie; étude du rendement parasitaire, de la génétique des populations du vecteur (A.B. Failloux) etc. Par la suite, des études des populations de *Culicoides* ont été entreprises de manière plus poussée, notamment avec la collaboration de S. Loncke (Post-Doc).

J'ai développé des collaborations avec les Universités du Queensland (Dr. E. Reye), le Queensland Institut of Medical Research (Dr. Kay, Dr. Brown), le CSIRO de Brisbane (Dr. Dyce, Dr. Mullens), le laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Strasbourg (Prof. Kremer), le laboratoire de zoologie de l'Université de Strasbourg (Dr. Delecolle).

- *Responsable des programmes de l'UR016 de l'IRD en Bolivie (à partir d'avril 2001)*

Dans le cadre de la restructuration de l'IRD, j'ai intégré l'Unité de Recherche « Caractérisation et contrôle des populations de vecteurs » (Directeur : J.M. Hougard, DR2-IRD). Cette UR comprend 11 chercheurs de l'IRD et 16 chercheurs extérieurs rattachés. Elle développe des programmes de recherches en France, en Afrique, dans la Caraïbe et en Amérique du Sud. Dans le cadre de cette UR, je serais affecté en Bolivie à compter du 1 avril 2001, pour y développer des programmes de recherche sur le paludisme, les leishmanioses et la maladie de Chagas. L'équipe bolivienne partenaire est le Laboratoire de Parasitologie de l'INLASA (Instituto Nacional de la Salud), à La Paz. Parmi les thèmes qui seront développés :

- *Maladie de Chagas* : Poursuite et évolution du programme *Surveillance entomologique du Programme National contre la maladie de Chagas*, étude de la recolonisation (et/ou des foyers résiduels) après traitement insecticide ; Etude des espèces *Panstrongylus megistus* et *Panstrongylus geniculatus* ; Etude de *Rhodnius stali*, un vecteur probable en Bolivie ; Etude de *T. rufotuberculatus*, espèce potentiellement dangereuse, dont l'écologie est mal connue ; Distribution géographique de *T. infestans* et de sa forme « dark morph ». Etude des foyers sylvestres de *T. infestans* ; Mise au point de techniques d'échantillonnage par piégeage des différentes espèces. (Financement demandé à l'OMS/TDR pour ce dernier programme).
- *Paludisme* : Ecologie de *An. darlingi* et *An. pseudopunctipennis* ; dynamique de la transmission du paludisme ; Etude comportementale des vecteurs principaux afin de déterminer les meilleures approches de lutte antivectorielle ; Ecologie des vecteurs secondaires, identifications des espèces potentiellement vectrices, recensement et mise à jour des espèces d'*Anopheles* rencontrées en Bolivie ; Evaluation de la sensibilité aux insecticides / essais de lutte sur le terrain ; Recherche de critères entomologiques (ou autres) d'évaluation de la lutte antivectorielle ; Formation de personnel technique bolivien à l'entomologie des moustiques. Ces aspects font partie d'une demande de financement à l'ACI « PAL+ » du Ministère de la Recherche, dont je suis le promoteur et à laquelle s'ajoute les études de la dynamique de

population des phlébotome vecteurs dans les mêmes sites de transmission, dans l'optique des possibilités de lutte simultanée.

- *Leishmanioses* : Poursuite du projet de recherche «Vigilance épidémiologique et stratégie de contrôle pour les leishmanioses» de l'INLASA; Etude de la transmission des leishmanioses dans des foyers de paludisme (cf paragraphe précédent concernant la demande de financement PAL+)

### **3.2. Stages dans les laboratoires français et étrangers**

#### **- *Laboratoire du Groupement de Support Général (GSG) : 1979-1980***

Ce laboratoire, situé à Brest, regroupait à l'époque les compétences en dynamique de populations halieutiques exploitées, de chaque grand organisme français travaillant sur les pêcheries : le CNEXO, l'ORSTOM et l'ISTPM. Le but du laboratoire était de fournir un appui scientifique aux problèmes de gestion des stocks exploités, tant au niveau des programmes de recherches de ces divers organismes, que dans les commissions décisionnelles nationales ou internationales sur les pêcheries et l'administration des pêches. J'y ai effectué un stage d'un an en formation à la dynamique des populations marines exploitées.

#### **- *Laboratoire de Parasitologie du Muséum (MNHN) à Paris.***

Ce laboratoire (à l'époque dirigé par le Pr. Chabaud), est un laboratoire de référence en systématique des filaires et d'étude des cycles filariens. J'y ai effectué un stage d'un mois, sous la direction d'O. Bain, afin de me familiariser avec l'étude des filaires et les techniques d'observations.

#### **- *Laboratoire d'Informatique Appliquée – IRD Bondy***

Ce laboratoire de l'IRD est spécialisé dans l'analyse statistique des données et la modélisation des phénomènes biologiques. J'y ai effectué un stage d'un mois sous la direction de Mr. Mullon, et P. Petitgars afin de m'initier à la géostatistique, méthode mathématique qui permet d'estimer tout phénomène qui se structure dans un espace géographique donné.

#### **- *Laboratoire de Parasitologie de l'Université de Strasbourg***

A l'époque, ce laboratoire dirigé par le Prof. Kremer, était le laboratoire français de référence en matière d'étude des *Culicoides*. J'y ai effectué, sous la direction de N. Messadeq, un

stage de formation à l'élevage de ces insectes, ainsi qu'à leur préparation microscopique en vue d'études morphométriques.

**- *Medical Entomology Laboratory du QIMR (Australie)***

Ce laboratoire, dirigé par le Dr. B. Kay, est spécialiste de la lutte biologique contre les vecteurs du genre *Aedes*. J'ai initié avec le Dr. B. Kay une collaboration sur la lutte biologique à l'aide du copépode *M. aspericornis* en Polynésie, et le Dr. B. Kay m'a demandé de venir pendant un mois dans son laboratoire afin de mettre en œuvre une étude de lutte contre *Ae. aegypti* à Darnley Island (Nord de l'Australie), où comme dans les atolls polynésiens, les seules ressources en eau sont des citernes de stockage d'eau de pluie. Par ailleurs, ce séjour m'a permis de m'initier à la bio-écologie des copépodes, spécialité de ce laboratoire.

**- *Laboratory of Entomology of the Queensland University***

Dans ce laboratoire travaille le Dr. E. Reye, spécialiste des *Culicoides* du Pacifique. Sous sa direction, j'ai effectué un stage qui m'a permis de maîtriser la systématique des *Culicoides* et d'affiner les techniques d'échantillonnage des adultes et des larves : méthodes de piégeage lumineux, récolte des larves selon des techniques de flottation différentielle. La mise au point de ces techniques m'a servi par la suite dans mes recherches en Polynésie sur *C. belkini* et *C. insulanus*.

**- *CSIRO – Brisbane (Ceratopogonidae Project)***

Les travaux du CSIRO en matière de contrôle des Ceratopogonidae vecteurs de bluetongue virus (maladie des ovins) fait référence. J'ai demandé à effectuer un stage dans ce laboratoire (1 mois), sous la direction des Dr. A. Dyce et A. Muller, afin de maîtriser les techniques d'étude de l'écologie des Ceratopogonidae. J'ai ensuite adapté ces techniques à l'étude des *Culicoides* de Polynésie.

### **3.3. Formation et encadrement**

Malgré l'éloignement géographique de la Polynésie et mon thème de recherche, loin des problématiques localement porteuses de l'écologie marine, j'ai essayé d'apporter le meilleur soutien à l'encadrement et à la formation des membres des équipes dont j'ai eu la responsabilité.

En particulier, le chercheur polynésien A.B. failloux, a bénéficié d'une bourse de formation pour suivre le cours d'entomologie médicale de l'Institut Pasteur (3 mois). Ensuite,

elle a pu être accueillie au laboratoire de génétique des populations du Dr. N. Pasteur (CNRS / Université de Montpellier II) pour suivre une formation en biologie des populations et techniques d'analyses isoenzymatiques (1 mois).

Sans en être le directeur administratif, je me suis personnellement impliqué dans le suivi et l'encadrement du travail de thèse de doctorat de deux étudiants :

- S. Loncke : (Bio-écologie du copépode *Mesocyclops aspericornis*),
- J.P. Aussel : « Bio-écologie de *Leptoconops (Styloconops) albiventris* de Meijere, 1915 (Diptera: Ceratopogonidae) et perspectives de lutte en Polynésie Française »

Tous deux ont soutenu leur thèse de doctorat à l'Université de Montpellier II en 1991.

J'ai dirigé les travaux de deux étudiants en Post-doctorat :

- S. Loncke (Université de Montpellier II) sur l'écologie de *Culicoides belkini*, (1994-95). S. Loncke est actuellement recruté comme chef du service d'entomologie du Service d'Hygiène de Polynésie Française
- R. Mercer (University of California at Los Angeles) sur la transmission de la filariose de Bancroft et la susceptibilité d'*Ae. polynesiensis* vis à vis de souches de *Bacillus sp.*(1996-1997). R. mercer est actuellement Professeur d'entomologie au Département de Biologie de l'University of Northern Iowa.

J'ai encadré officiellement le DEA de T. Ottenwaelder (Université du Pacifique Sud), sur le sujet : « Estimation des densités des larves de *C. belkini* sur le site de Temae (Moorea) » (1992)

J'ai été le directeur de thèse L. Yee-Chong, étudiante en Pharmacie (Faculté de Montpellier), sur les nuisances causées par *C. belkini* et les soins nécessaires après la piqûre (1997).

#### Encadrement de stagiaires :

En raison de la difficulté à organiser des encadrements de niveau DEA en Polynésie, j'ai par contre encouragé le séjour au laboratoire de stagiaires locaux, pour des durées comprises entre 1 semaine et 3 mois. De nombreux stagiaires ont ainsi pu s'initier aux techniques d'entomologie médicale et à l'étude des cycles de transmission. C'étaient essentiellement des élèves infirmières et des professeurs des écoles.

Par ailleurs, j'ai pu accueillir quelques étudiants de Maîtrise d'Universités métropolitaines qui profitaient généralement de leur retour en congés sur le Territoire de Polynésie pour effectuer leur stage. En particulier, j'ai encadré :

- J.Y. Meyer (1989) « Filariose lymphatique : étude du potentiel de transmission de *Wuchereria bancrofti* par *Aedes polynesiensis* chez des individus faibles porteurs » ;
- Y. Le Corre (1991) « Microphotographies des stades évolutifs de *Wuchereria bancrofti* var. *pacifica* (Nematode : Onchocercidae) chez le vecteur *Aedes polynesiensis* » (Université de Montpellier II)
- J. Adam (1991) « Elaboration d'une collection de Culicidés présents en Polynésie Française » (Université du Pacifique Sud)
- M. Dreneuc, (1993) « Elevage de *Culicodes belkini* (Diptera : Ceratopogonidae) au laboratoire » (Université de Tours),
- T. Tumahej (1995) « Etude écologique d'un site de développement larvaire de *C. belkini* à Tahiti » (Université de Paris-Orsay).

A Montpellier, au laboratoire de Lutte contre les Insectes Nuisibles (LIN), j'ai également suivi, sans en être le directeur officiel, le stage de Maîtrise de deux étudiants de l'Université de Montpellier II:

- -V. Corbel (1999) « Influence du génotype Kdr sur le comportement d'*Anopheles gambiae* s.s. en présence d'insecticides pyréthrinoïdes »
- M. Etienne (2000) « Evaluation de l'efficacité d'un mélange de deux insecticides à modes d'action différents : un pyréthrinoïde et un carbamate sur *Aedes aegypti* ».

### 3.4. Obtention de contrats de recherche

- OMS. Projet TDR n°T16/181/V2/98. « Contrôle biologique d'*Aedes aegypti* et *Aedes polynesiensis* avec le copépode prédateur *Mesocyclops aspericornis* ». Durée 2 ans (1987-88). Financement : 60 000 US\$. Responsable du projet : F. Lardeux.
- OMS. Projet TDR n°910404. « Community trial of ivermectin in Bancroftian filariasis : effect on human and mosquito populations ». Durée : 3 ans (1991-93). Financement : 162 000 US\$. Responsable du projet : J.L. Cartel (partie épidémiologique) et F. Lardeux (partie entomologique)

- OMS. Projet TDR n°940205 . « Community trial of ivermectin and association ivermectin + DEC in Bancroftian filariasis in French Polynesia ». Durée : 3 ans (1994-96). Financement : 150 000 US\$. Responsable du projet : J.P. Mouliat-Pelat (partie clinique) et F. Lardeux (partie entomologique).
- CORDET Projet n° 94TS14-16. « Estimation des paramètres entomologiques de la transmission de la filariose de Bancroft en vue d'une modélisation ». Durée : 1 an (1996), financement : 100 000 FF. Responsable du projet : F. Lardeux
- Fond de Recherche Scientifique et Technique. Projet n° 89-2042 FIST / FIRST. « Biologie, écologie et dynamique de population de *Culicoides belkini* (Diptera : Ceratopogonidae). Elaboration de méthodes de lutte ». Durée : 3 ans (1990-92), financement : 480 000 FF. Responsable du projet : F. Lardeux.
- FIDES- Etat Français . Projet 1019-02-11 «Ecologie de *Culicoides belkini* dans l'archipel des Tuamotu ». Durée : 2 ans (1992-93), financement : 264 000 FF, Responsable du projet : F. Lardeux
- Contrat de développement Etat – Territoire de la Polynésie Française 1994-1998. Programme 201/95 « Lutte contre les moustiques vecteurs et nuisants des Tuamotu ». Durée : 2 ans (1997-98), financement : 650 000 FF. Responsable du projet : F. Lardeux
- Contrat de développement Etat- Territoire de la Polynésie Française 1998-2002 « Essai de contrôle du moucheron piqueur *Culicoides belkini* ». Durée : 2ans (2000 – 02), financement : 710 000 FF. Projet soumis par F. Lardeux. Chercheur polynésien en charge du projet : Y. Séchan

### 3.5. Activité d'enseignement :

J'ai assuré les activités d'enseignement suivants :

- **1990-1997**. Cours d'initiation à l'entomologie médicale et aux maladies à vecteur de Polynésie Française. Cours annuel d'une dizaine d'heures dispensé à l'Institut Mathilde Frébault de Polynésie Française (Ecole d'Infirmières)
- **2000**. Cours sur la lutte anti-vectorielle. Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées. (Le Pharo, Marseille)
- **2000**. Initiation à l'entomologie médicale et au contrôle des vecteurs. Cours du DEA (Université de Montpellier II). (avec J.M. Hougard). Parties : Paludisme, Maladie de Chagas, Leishmanioses.

### 3.6. Activités d'expertise

J'ai aussi mené les expertises et études suivantes :

- **1985.** *Demandeur* : Institut Pierre Richet de Bouaké (Côte d'Ivoire). *Sujet* : Etude et analyse des données parasitologiques concernant l'onchocercose en Afrique de l'Ouest (1 mois)
  - **1996.** *Demandeur* : Territoire de Nouvelle Calédonie. *Sujet* : Mise en place d'un dispositif de surveillance entomologique de la transmission du virus de la dengue en Nouvelle Calédonie. (18 jours)
  - **1996.** *Demandeur* : OMS (Dr. E. Ottesen). *Sujet* : Consultative meeting on the application of modelling to control strategies in lymphatic filariasis. (Mise en place de modèles décisionnels pour la gestion de la transmission de la filariose de Bancroft).
  - **1990-1998.** *Demandeurs* : Nombreuses industries hôtelières et touristiques de Polynésie / Territoire de la Polynésie Française. *Sujet* : Contrôle des insectes piqueurs et nuisants sur les sites hôteliers et touristiques. Expertise et conseils de lutte.
  - **2000.** *Demandeur* : OMS (via l'IRD). *Sujet* : *Technical Advisory Group on the Global Elimination of Lymphatic Filariasis* (Mise en place du plan mondial de l'élimination de la filariose lymphatique en tant que problème de santé publique); puis participation aux ateliers des recommandations du *First Meeting of the Global Alliance* (2 au 6 mai 2000)
-

**PARTIE B :**

**La filariose de Bancroft en Polynésie Française :**

**Le point de vue d'un entomologiste médical**

1. Prolégomènes .....	50
1.1. Maladies à vecteurs de Polynésie Française.....	50
1.2. La Polynésie Française : un système d'îles isolé.....	52
1.3. La triade parasitaire de la bancroftose.....	57
1.3.1. Le parasite <i>Wuchereria bancrofti</i> .....	58
1.3.2. Le vecteur : <i>Aedes polynesiensis</i> .....	60
1.3.3. L'hôte définitif : l'Homme .....	62
1.4. Des recherches avant-gardistes en Polynésie Française.....	62
1.4.1. Les traitements prophylactiques à la DEC .....	63
1.4.2. Le vecteur et le phénomène de limitation.....	63
1.4.3. Etat des lieux au début des années 90 .....	66
2. Le cycle extrinsèque : relations vecteur – parasite :.....	67
2.1. Facteurs écologiques influents, co-évolution vecteur - parasite.....	67
2.2. Influence de la température ambiante sur le cycle extrinsèque.....	69
2.2.1. taux de croissance et température.....	69
2.2.2. variations saisonnière et géographique de la transmission.....	73
2.2.3. Âge des larves de <i>W. bancrofti</i> .....	77
2.3. Le contrôle thérapeutique : quel rôle dans la transmission ?.....	82
2.3.1. Contrôle thérapeutique de l'endémie : influence sur la prévalence d'infection du vecteur .....	82
2.3.2. Sonde ADN de détection de <i>W. bancrofti</i> chez <i>Ae. polynesiensis</i> .....	87
3. Le contrôle du vecteur et la relation vecteur –Homme .....	88
3.1. Le contrôle des vecteurs : une arme efficace ?.....	88
3.2. Contrôle d' <i>Ae. polynesiensis</i> dans les atolls de Polynésie .....	89
3.2.1. Le contrôle dans les villages d'atoll .....	91
3.2.2. Le contrôle en environnement rural d'atoll .....	95
4. Peut-on désormais se passer d'entomologie médicale ? .....	99
Références citées dans la partie B .....	102

J'ai débuté ma carrière scientifique en privilégiant les aspects d'écologie quantitative et de dynamique de population d'organismes marins. J'ai persévéré durant toute ma carrière dans l'étude de ces aspects quantitatifs de l'écologie des différents systèmes que j'ai pu analyser, tant lors des analyses de l'entomofaune lotique que de l'entomofaune terrestre ou des cycles vectoriels. C'est en effet en qualité d'écologiste, spécialiste de la dynamique des populations, que j'ai abordé les problématiques liées aux populations d'insectes vecteurs et nuisants de Polynésie Française.

En tant qu'entomologiste médical, je me suis intéressé aux aspects de la transmission de la filariose de Bancroft en Polynésie Française. La filariose lymphatique est en effet une maladie à vecteurs dont on ne peut envisager le contrôle que si l'ensemble du cycle de transmission est parfaitement connu. En Polynésie Française (et dans le Pacifique Sud en général) le vecteur principal est un moustique du genre *Aedes*. La transmission de *Wuchereria bancrofti* par *Aedes* a un caractère bien différent de celui des transmissions par *Culex* ou *Anopheles*, les deux genres vecteurs qui sévissent dans les autres parties du monde. Cette particularité, dont je donnerais les mécanismes, permet d'expliquer en partie les difficultés de contrôle de la maladie rencontrées dans le Pacifique Sud avec la seule approche thérapeutique ou prophylactique. C'est pour compléter les études de ce particularisme que j'ai entrepris des recherches sur le cycle extrinsèque du parasite, son vecteur et les possibilités de contrôle vectoriel.

## 1. Prolégomènes

### 1.1. Maladies à vecteurs de Polynésie Française

En Polynésie Française, les maladies transmises à l'Homme par des insectes vecteurs sont seulement au nombre de deux : la dengue et la filariose de Bancroft.

Il n'existe que trois espèces d'insectes qui transmettent l'une et/ou l'autre de ces maladies. Ces trois espèces sont des moustiques (Culicidae). Ce sont : *Aedes aegypti* L., *Aedes polynesiensis* Marks et *Culex quinquefasciatus*, Say..

*Aedes aegypti* est d'introduction accidentelle récente (XX<sup>ème</sup> siècle). Il est désormais présent dans tous les archipels polynésiens et dans la quasi totalité des îles du Pacifique Sud. C'est le vecteur principal de la dengue en milieu urbain ou semi urbain. L'agent pathogène de la dengue est un virus (quatre sérotypes) de la famille des Flaviviridae. La transmission de la dengue se fait selon un mode épidémique durant lequel un grand nombre de personnes non-

immunes sont touchées. Les symptômes ressemblent à ceux d'une très forte grippe, mais les formes graves peuvent être hémorragiques et entraîner la mort.

*Ae. polynesiensis* est certainement arrivé avec les premiers peuples polynésiens il y a une dizaine de siècles. Ce moustique est cosmopolite dans toute la zone pacifique et est impliqué dans la transmission de la filariose lymphatique partout où il se trouve. Il joue un rôle non négligeable dans la transmission de la dengue en milieu rural, mais c'est en tant que vecteur principal de la filariose de Bancroft dans toute la zone pacifique que ce vecteur est réputé. L'agent pathogène de la filariose de Bancroft (ou filariose lymphatique) est la filaire *Wuchereria bancrofti* Cobbold.

A coté de ces deux importants vecteurs existent en Polynésie des vecteurs secondaires, jamais fortement impliqués dans les transmissions, et dont le rôle peut être considéré comme négligeable dans une étude épidémiologique. Le vecteur secondaire le plus « remarquable » de *W. bancrofti* en Polynésie française est le moustique *Culex quinquefasciatus*, chez lequel on a retrouvé en très faible proportion des individus hébergeant des larves infectantes du parasite. Quelques autres espèces pourraient aussi être suspectées, mais leur abondance est si faible que leur écologie de base n'a même pas pu être complètement élucidée. En Polynésie Française, la situation épidémiologique significative peut donc se résumer ainsi :

Dengue :

- Vecteur principal en zone urbaine : *Ae. aegypti*
- Vecteurs principaux en zone rurale : *Ae. aegypti* et *Ae. polynesiensis*

Filariose de Bancroft :

- Vecteur principal : *Aedes polynesiensis*
- Vecteur anecdotique : *Culex quinquefasciatus*

Ainsi, avec deux endémies et deux vecteurs (principaux) d'importance médicale, la Polynésie Française échappe aux grands cycles vectoriels mondiaux que sont ceux du paludisme, de la trypanosomose, de l'onchocercose etc... tout simplement parce que les vecteurs responsables y sont absents.

Cela tient à la géographie et à l'histoire biologique particulière de ces îles (publication A14). Il ne saurait être question ici d'en décrire de façon détaillée le milieu naturel. Cependant, il me semble utile, pour mieux comprendre les caractères particuliers de l'écologie du système vectoriel filarien de Polynésie, de retracer les grands traits des milieux physique et biologique.

De même, afin de mieux cerner mon apport aux études sur la filariose de Bancroft, je présenterai rapidement l'état des connaissances acquises sur la transmission de la bancroftose en Polynésie au début des années 90, période à laquelle j'ai commencé à travailler sur ce système vectoriel.

## **1.2. La Polynésie Française : un système d'îles isolé**

### **1.2.1. Des îles hautes et des atolls**

Le mot « Polynésie » signifie « de nombreuses îles » : La Polynésie Française en compte 130, de superficies variées, disséminées près du centre de l'Océan Pacifique, sur une surface égale à celle de l'Europe. Ramenée à la surface des terres émergées, la Polynésie Française ne dépasse pas la moitié de la surface de la Corse. A l'heure actuelle, elle est peuplée d'environ 200,000 habitants, dont plus de la moitié habitent l'île principale, Tahiti (80km x 40km). La Polynésie Française est traditionnellement divisée en cinq archipels qui sont, du nord (7° S) au sud (27°S) : Les Marquises, les Tuamotu, la Société, les Gambier et les Australes (Fig.1).

Les îles de Polynésie sont toutes d'origine volcanique et font partie des terres apparues les plus récemment à la surface de la terre. Elles sont nées de l'activité géodynamique de point particuliers de la croûte terrestre : les « points chauds ». Ceux-ci émettent du magma en quantité considérable, formant des volcans sous marins qui peuvent finir par émerger à plusieurs milliers de mètres au dessus du niveau de la mer. Lorsque l'activité du point chaud cesse, le volcan « mort » est entraîné par la dérive des plaques continentales. Si le point chaud est réactivé, un autre volcan apparaît, à l'emplacement originel. Ainsi, les îles de Polynésie semblent-elles alignées selon quelques lignes, correspondant aux points chauds générateurs. Elles sont orientées Nord-Ouest Sud-Ouest, selon le sens de la dérive de la plaque « Pacifique ». Les volcans « morts », se dégradent sous l'action de l'érosion et surtout en raison des phénomènes de subsidence : l'île « haute » finit par disparaître, laissant comme seule trace de son existence, un atoll corallien, qui compense, par sa croissance, l'enfoncement de l'île. Cette évolution des îles en atolls a d'ailleurs été brillamment expliquée par Charles Darwin dès 1840. On estime que les bases des îles de Polynésie sont apparues, selon les archipels, entre 20 et 63 millions d'années, à l'Ere Tertiaire. L'île la plus jeune, Mehetia (voisine de Tahiti) n'a toutefois pas plus de 2000 ans. Des calculs théoriques semblent indiquer qu'une île haute d'environ 3 000 m (comme Tahiti), est complètement érodée en 10 millions d'années.

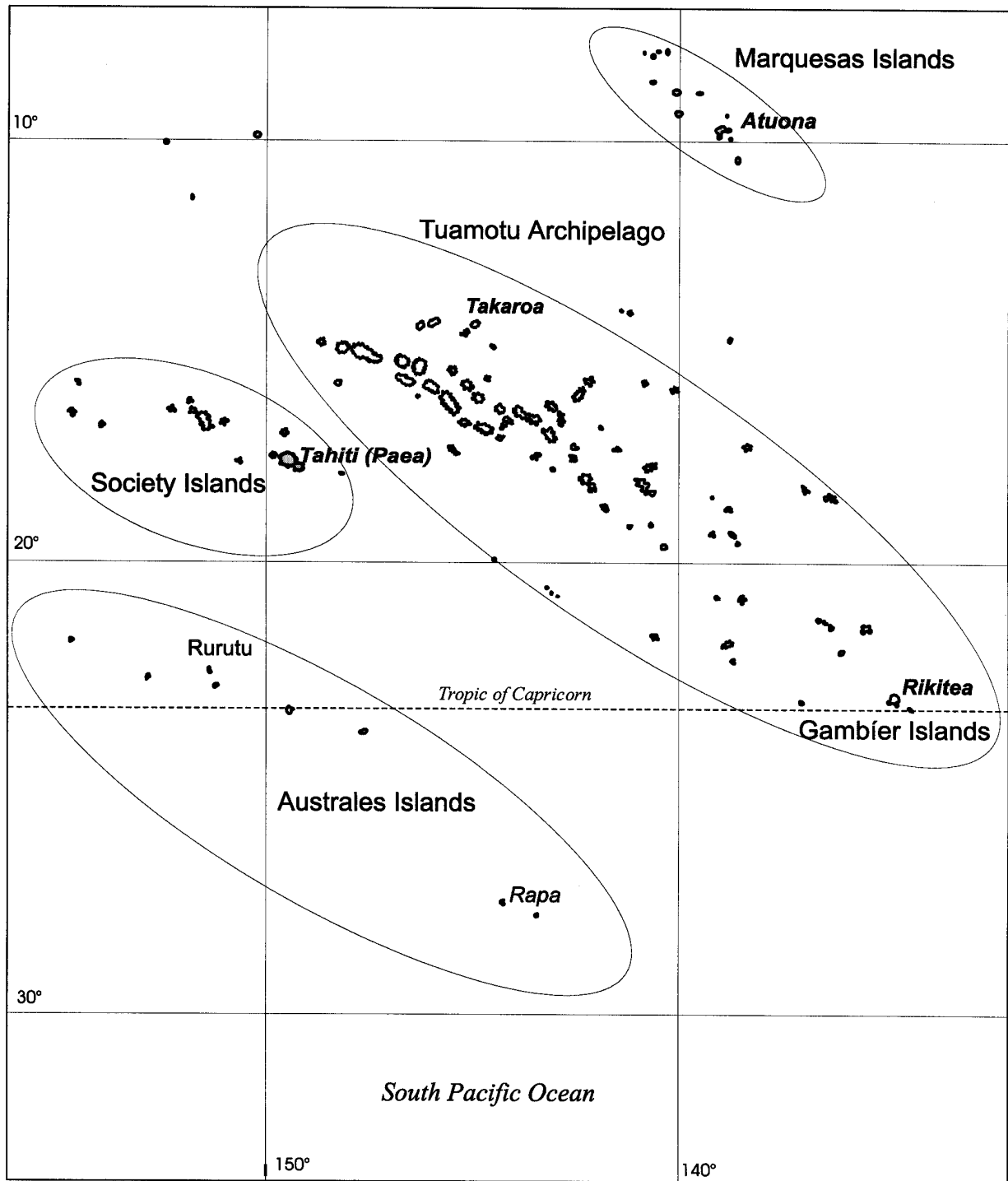


Fig. 1. Les cinq archipels de Polynésie Française

Ainsi, la Polynésie Française offre-t-elle deux grandes catégories d'îles : 23 îles « hautes », où l'on distingue parfaitement la forme de l'ancien volcan, et les atolls, îles « basses » circulaires, témoins récents de la disparition d'une île haute.

En plus de leur jeune âge géologique, ces îles ont aussi la particularité d'être parmi les terres les plus éloignées des grands continents. Ainsi, à vol d'oiseau, les « grandes » terres les

plus proches de Tahiti sont celles de l'Australie (5 900 km). Le Mexique, terre américaine la plus proche, est à plus de 6 000 km ; le Chili à 9 000 km.

Toutes ces terres polynésiennes, de part leur répartition spatiale en constellation d'îles, leur âge géologique récent, leur géomorphologie, les conditions écologiques particulières qui y règnent, ainsi que leur éloignement géographique des grands continents en font des systèmes écologiques originaux, souvent isolés les uns des autres, très récemment colonisés par la faune et la flore.

Ces caractéristiques sont admirablement reflétées par la structure de l'entomofaune en général, et celle de l'entomofaune des vecteurs en particulier. Cette entomofaune est en effet caractérisée par une pauvreté spécifique, un endémisme marqué, mais aussi par des possibilités d'introduction et de colonisation des milieux par des espèces étrangères.

### **1.2.2. Ecologie : pauvreté, endémisme, introduction, colonisation**

Globalement, le climat de la Polynésie Française est de type tropical humide : tous les mois ont une moyenne supérieure à 18°C, avec une humidité atmosphérique élevée. La température annuelle moyenne est élevée : 20.2°C aux Australes (les îles les plus froides) ; 25.7°C à Tahiti ; 26.5°C aux Marquises. Les pluies sont partout abondantes et tombent souvent en grosses averses. On distingue cependant deux saisons :

- une saison fraîche ou hiver austral, qui s'étend de mai à octobre. C'est aussi la saison la plus sèche.
- Une saison chaude, ou été austral, qui couvre les mois de novembre à avril. Cette saison reçoit les  $\frac{3}{4}$  des précipitations annuelles. L'atmosphère est donc moite et orageuse, accompagnée de températures plus chaudes.

Ce climat n'est pas sans conséquences sur la dynamique des populations de vecteurs. Si ces caractéristiques climatiques « moyennes » n'ont guère de signification biologique lorsqu'on traite de formes animales de petite taille comme le sont les insectes, il existe cependant des variations locales importantes à l'échelle des populations. Cette diversité microclimatique, associée à une infinie variété de stations écologiques engendrées par des variations géomorphologiques brutales fait de la Polynésie une mosaïque écologique qui explique en partie l'extraordinaire variation évolutive qui affecte quelques uns des groupes d'insectes qui y sont établis. Les insectes vecteurs, tous de l'ordre des diptères (en fait, tous de la famille des Culicidae), n'échappent pas à cette règle, et si on rencontre des vecteurs cosmopolites, certains sont endémiques. Globalement, les insectes vecteurs sont abondants toute l'année. Il existe bien

évidemment des variations dans la dynamique des cycles vectoriels, que l'on peut corrélérer au climat. Celui-ci varie légèrement en fonction de la latitude des îles et des saisons qui sont légèrement plus marquées lorsque l'on va vers le sud (Lardeux & Cheffort, 2001a, par exemple).

Cependant, l'originalité de la Polynésie Française tient plutôt dans son caractère de système d'îles isolé. Ainsi, l'entomofaune est remarquable, dès l'abord, par sa pauvreté, qui a frappé les premiers navigateurs et a été confirmée par toutes les recherches ultérieures. Cette pauvreté s'exprime tout d'abord par l'importance des lacunes et un aspect brutalement dysharmonique : certains groupes montrent un développement presque explosif (Simuliidae, par exemple), alors que d'autres sont totalement absents (Trichoptères, Ephéméroptères, Plécoptères etc.), ou à peine représentés (Orthoptères, Héteroptères, Hyménoptères, par exemple).

Cette pauvreté caractérise aussi les genres auxquels sont rattachés les insectes vecteurs. Ainsi, la famille des Culicidae dans laquelle se trouvent les seuls vecteurs de Polynésie, ne compte-t-elle ici qu'une quinzaine d'espèces réparties en seulement trois genres (Tab. 1). Ce tableau met aussi en exergue deux phénomènes d'importance en écologie insulaire, que l'on retrouve bien évidemment en Polynésie : il s'agit des phénomènes d'endémisme et d'introduction d'espèces.

D'un point de vue zoogéographique, la Polynésie française fait partie de la zone Océanienne qui a été peuplée par des apports des provinces continentales australasienne, orientale (Asie du sud-est et Indonésie) et neotropicale (Amérique du sud). Les phénomènes de spéciation, tant sympatriques qu'allopatriques ont permis l'émergence de complexes d'espèces (notamment dans le genre *Aedes* et ses groupes *scutellaris* et *kochi*) et l'individualisation d'espèces provenant d'autres continents, comme cela semble être le cas pour de nombreux *Culex* polynésiens : *Cx. roseni*, *Cx. atriceps*, *Cx. kesseli*, *Cx. marquesensis*, *Cx. tooviensis* etc.

Les spéciations polynésiennes explosives observées dans certains groupes d'insectes n'ont pas eu une telle ampleur chez les Culicidae polynésiens : il y a peu d'espèces, mais le taux d'endémisme est élevé. Le degré d'endémicité s'étend à l'archipel (comme *Cx. roseni*, par exemple), à quelques îles (comme *Cx. atriceps*), une seule île (comme *Cx. rapaensis*), voire une seule zone d'une île (comme *Cx. tooviensis*).

Culicidae	<i>Aedes</i>	Société	Tuamotu	Australes	Gambiers	Marquises	Maladies transmises à l'homme	Autres maladies transmises	Remarques
	<i>aegypti</i>	x	x	x	x	x	Dengue		Espèce introduite accidentellement (1920?)
	<i>edgari</i>	x		x					Endémique de Polynésie Française
	<i>polynesiensis</i>	x	x	x	x	x	Dengue Filariose	Filariose canine	
	<i>albopictus</i>								Espèce introduite volontairement et qui a disparu
<i>Culex</i>	<i>annulirostris</i>	x	x	x	x			Filariose canine	
	<i>atriceps</i>	x							Endémique de la Société
	<i>ayunae</i>	x							Endémique des îles de Raiatea et Tahaa
	<i>kesseli</i>	x							Endémique de l'île de Tahiti
	<i>marquesensis</i>					x			Endémique des Marquises
	<i>quinquefasciatus</i>	x	x	x	x	x	Filariose		Introduction par voyageurs au XIXème
	<i>roseni</i>	x	x						
	<i>rapaensis</i>			x					Endémique de l'île de Rapa
	<i>sitiensis</i>	x	x						
	<i>toviensis</i>					x			Endémique de l'île de Nuku-Hiva
<i>Toxorhynchites</i>	<i>amboinensis</i>	x							Espèce introduite volontairement (1975)
	<i>brevipalpis</i>								Espèce introduite volontairement et qui a disparu
Ceratopogonidae	<i>Culicoides</i>	x	x						Espèce introduite accidentellement (1959)
	<i>insulanus</i>	x				x			
	<i>albiventris</i>					x			Espèce introduite accidentellement (1910)
Simuliidae	<i>Simulium</i>								Endémique de l'île de Nuku-Hiva
	<i>sechani</i>					x			Endémique de l'île de Nuku-Hiva

**Tab. 1.** Culicidae de Polynésie Française (seuls les *Toxorhynchites* ne sont pas hématophages), et autres insectes anthrophiles (Ceratopogonidae et Simuliidae) causes de nuisance pour l'Homme.

L'introduction d'espèces, accidentelle ou non, est un phénomène significatif dans la répartition actuelle et le nombre des d'espèces (pas seulement d'insectes) (Lardeux et al, 1993 ; Séchan et al. 1993). Elle est toutefois mal documentée pour nombre d'entre elles. En ce qui concerne les espèces vectrices, on pense qu'*Ae. polynesiensis* aurait été apporté par les premiers colons polynésiens il y a plus de 10 siècles. Il ne fait pas de doute que la navigation européenne a joué aussi un grand rôle, avec vraisemblablement l'introduction de moustiques comme *Culex quinquefasciatus* au XIX<sup>ème</sup> siècle, et même jusqu'à très récemment avec l'introduction d'*Ae. aegypti*, grand responsable des épidémies de dengue qui ont sévit après les années 1940. Des espèces introduites volontairement comme *Toxorhynchites amboinensis* (en 1975), dont les larves carnassières devaient contrôler le développement des larves d'*Aedes* ont réussi à se maintenir en petites populations. *Tx. brevipalpis*, introduit lui aussi à cette fin, n'a jamais été retrouvé. De même, *Ae. albopictus* non vecteur de filaire, a été introduit sur un atoll afin qu'il concurrence *Ae. polynesiensis*, et diminue ainsi la transmission de la filariose lymphatique. Ses populations ont périclité et disparu.

### 1.3. La triade parasitaire de la bancroftose

Lorsqu'au XVIII<sup>ème</sup> et XIX<sup>ème</sup> siècle les navigateurs européens découvrent et visitent les îles du Pacifique Sud, les scientifiques embarqués constatent que l'éléphantiasis ou « bras de Saint Thomas » est l'une des rares maladies qui affectent les Polynésiens. Les cas semblent assez fréquents.

Maladie exotique et mal connue des européens, il fallu attendre 1863 pour que Demarquay découvre les microfilaires en ponctionnant le liquide d'un hydrocèle. En 1872 Lewis observa ces microfilaires dans le sang périphérique et en 1876 Bancroft décrivit le ver adulte. Enfin, en 1879, Manson démontra le rôle vecteur du moustique. Ce fut d'ailleurs la première fois qu'un insecte fut incriminé comme hôte intermédiaire dans un cycle de transmission parasitaire. Grâce à Manson, l'entomologie médicale était née.

Lors de la deuxième guerre mondiale, le Pacifique Sud fût le théâtre d'opérations militaires d'envergure et les autorités sanitaires américaines furent confrontées aux maladies à vecteurs qui sévissaient dans leurs différentes bases dispersées entre le Vanuatu et la Polynésie Française. Des études commencèrent alors pour mieux comprendre les cycles parasites et mieux lutter efficacement contre les transmissions. A la fin de la deuxième guerre mondiale, la découverte de la Diethylcarbamazine (DEC), molécule capable de tuer les microfilaires circulantes dans le sang des sujets filariens, fut à l'origine d'une des toutes premières tentatives

d'éradication d'un cycle parasitaire. Cette opération d'envergure débuta en Polynésie Française, sous l'impulsion de médecins et mécènes américains. Malgré des premiers résultats encourageants, l'éradication en fut pas atteinte. Des recherches complémentaires étaient nécessaires pour essayer de comprendre les raisons de ce demi-échec. C'est dans ce contexte que furent lancées les différentes études d'entomologie en Polynésie Française, tout d'abord sous la direction de chercheurs américains (Edgar, Beye, Bonnet, Kessel, Chapman), puis sous celle de l'ORSTOM (actuellement IRD) à partir de 1969 (Pichon, Rivière, Klein, Séchan...).

### 1.3.1. Le parasite *Wuchereria bancrofti*

Les filaires d'importance médicale appartiennent à cinq genres : *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca*, *Loa* et *Mansonella*. Toutes nécessitent deux hôtes pour accomplir leur cycle : un hôte vertébré, et un insecte hématophage. Cette triade parasitaire « filaire-vecteur-hôte vertébré » caractérise les cycles les plus simples des maladies à vecteurs.

De manière générale, les infections filariennes de l'Homme n'entraînent pas de mortalité directe, mais sont responsables de graves effets invalidants (cécité en cas d'onchocercose, lymphangites, éléphantiasis etc. pour la bancroftose, pour ne citer que les plus connues). Certaines espèces de filaires des genres précédents sont des parasites d'animaux, mais peuvent néanmoins être transmises à l'Homme, telle *Dirofilaria repens* ou *Dirofilaria immitis*. Chez l'Homme, elles ne produiront pas de microfilaires, mais pourront entraîner des symptômes dus à la présence de vers adultes (nodules sous cutanés, intracardiaques ou intra-pulmonaires). En Polynésie Française, *D. immitis* est très répandue chez le chien et est transmise, entre autres, par *Ae. polynesiensis*, le vecteur principal de bancroftose. (Tab. 1).

Dans le monde, les filaires lymphatiques de l'Homme sont dues à *W. bancrofti*, *Brugia malayi* et *B. timori* (restreinte aux îles de la Sonde) Ce sont des Nématodes, Filariidae, Onchocercidae. L'OMS estime à près de 120 millions d'hommes parasités par l'une ou l'autre de ces filaires, et 90% le seraient par *W. bancrofti*.

Ce parasite a une répartition intertropicale mais touche essentiellement les sous-continent indiens et sub-sahariens (au total, 72% des cas mondiaux). La troisième région d'incidence est l'Asie et les îles du Pacifique. Quelques foyers existent dans les Caraïbes, l'est du Brésil, le Moyen Orient (Egypte), Madagascar, Mayotte ...

Dans son aire de répartition mondiale, *W. bancrofti* est un parasite essentiellement urbain, transmis par *Culex quinquefasciatus*. En zone rurale, ce sont essentiellement des moustiques du

genre *Anopheles* qui véhiculent le parasite, bien qu'à l'occasion on rencontre des vecteurs des genres *Aedes* ou *Mansonia*.

Dans le Pacifique, l'aire de répartition de *W. bancrofti* est divisée en deux par la ligne de Buxton. Celle-ci, passe approximativement par le 170° de longitude ouest et marque aussi la ligne de démarcation du paludisme qui s'arrête à l'est des îles du Vanuatu (ex. Nouvelles Hébrides). À l'ouest de cette ligne, la filariose est périodique, avec un rythme nocturne marqué d'apparition des microfilaires dans le sang périphérique des porteurs. Les moustiques vecteurs y sont essentiellement des *Anopheles* et des *Culex*. À l'est de la ligne de Buxton (et donc en Polynésie Française), la filariose est apériodique (ou sub-périodique). Il n'y a pas de rythme particulier d'abondance des microfilaires dans le sang des porteurs. À cause de cette particularité, *W. bancrofti* à l'est de la ligne de Buxton a été élevée au rang variétal par certains auteurs qui l'appellent *Wuchereria bancrofti* var. *pacifica*. Les régions concernées sont la Nouvelle Calédonie, les îles Samoa, Cook, Tokelau, Ellice, Tonga, Fiji et la Polynésie Française. Là, les vecteurs sont tous du genre *Aedes*, d'activité diurne. La ligne de Buxton serait ainsi la marque d'une coévolution filaire-vecteur. Les filaires du genre *Brugia* n'existent pas dans le Pacifique Sud.

Le cycle de *W. bancrofti* peut se résumer ainsi (Fig.2).

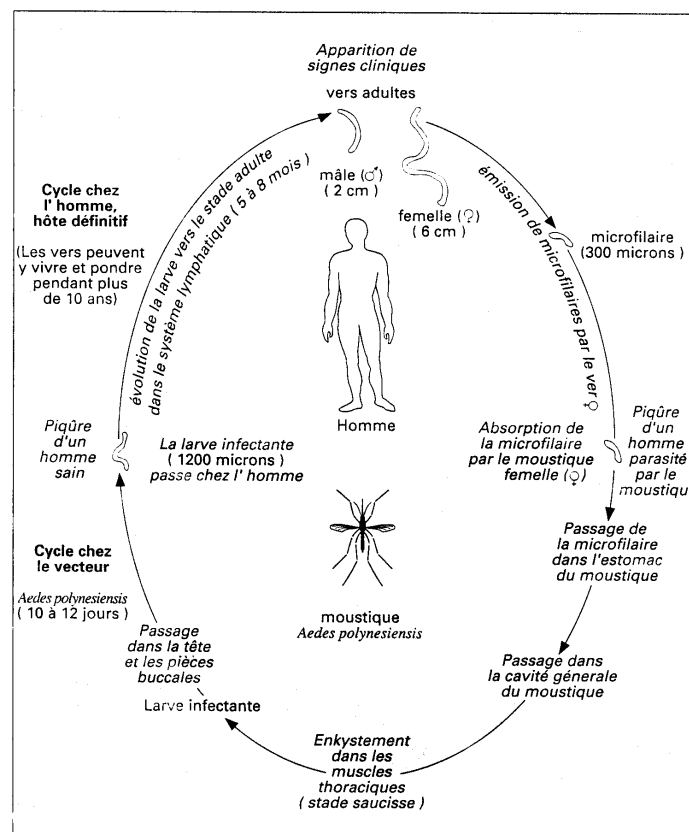


Fig. 2. Le cycle de *Wuchereria bancrofti* (d'après Séchan et al. 1993)

Chez l'Homme, *W. bancrofti* se multiplie par reproduction sexuée. L'infection de l'Homme se fait par la pénétration de larves infectantes (larves de troisième stade, notées L3). par le point de piqûre du moustique. Ces larves poursuivent leur développement dans le corps de l'homme en muant 2 fois : stade L4, puis stade adulte (ou « macrofilaire ») male ou femelle. Les vers adultes se logent en général dans les ganglions lymphatiques. Les femelles mesurent de 6 à 10 cm de long (pour 0.15 à 0.3 mm de diamètre). Les males sont plus petits (2- 4 cm de long). Ces nématodes ont une longévité moyenne de 10-15 ans. Après fécondation, la filaire femelle émet à partir de ses oviductes, des milliers d'embryons, ou microfilaries (notées mf) de 250 à 300 µm de long et 8 µm de diamètre. Ces microfilaries circulent en permanence dans la lymphe et passent dans la circulation sanguine sans périodicité apparente pour *W. bancrofti* var. *pacifica*. La multiplication du parasite a lieu chez l'homme et non chez le vecteur. La biologie des vers adultes reste mal connue.

Une fois absorbées par le vecteur, les microfilaries vont subir différentes modifications morphologiques. Elles perdent tout d'abord leur gaine et essaient de passer à travers la paroi stomacale du vecteur avant la formation de la membrane péritrophique qui est sécrétée autour du bol alimentaire. Celles qui réussissent à passer dans l'hémocèle migrent ensuite rapidement vers les muscles thoraciques où elles vont subir une première transformation. Cette phase s'accomplit en général dans les 12 heures qui suivent le repas de sang. Dans les muscles thoraciques, les microfilaries évoluent en 5 à 6 jours en un stade larvaire (L1) court, épais et immobile (appelé, stade en « saucisse ») (80 µm de long pour 20 µm de large en moyenne). Cette larve mue pour donner un stade L2, peu mobile (appelé aussi « stade intermédiaire »), dont la longueur atteint plus de 3 fois celle de la forme saucisse pour une largeur moyenne sensiblement identique. Après quelques jours, une deuxième mue a lieu, donnant le stade L3, très long et très fin (1600 µm de long pour 22 µm de large en moyenne). Ce stade est très mobile et circule librement et activement dans tout le corps du moustique. L'ensemble du cycle dure moins de 15 jours, dans les conditions moyennes environnementales qui existent en Polynésie. Au moment du repas de sang du vecteur, les L3 migrent activement vers les pièces buccales par lesquelles elles s'échappent et peuvent ainsi infecter un nouvel hôte.

### **1.3.2. Le vecteur : *Aedes polynesiensis***

*Aedes polynesiensis* est considéré comme le vecteur le plus important de la filariose de Bancroft dans les îles du Pacifique. En Polynésie Française, il est aussi vecteur du virus de la

dengue et a donc été responsable des épidémies antérieures à l'introduction d'*Aedes aegypti* au début du XX<sup>ème</sup> siècle.

*Ae. polynésiensis* est dit sténotope, car ses larves se développent dans toute une série de petits gîtes temporaires précis qui abondent dans son biotope. Parmi ceux ci, on dénombre : les noix de coco évidées (rongées par les rats), les creux d'arbres, les trous de rocher, les spathes de cocotier, les terriers de crabe terrestre, les axiles de plantes comme le taro ou le pandanus etc.. sans oublier les gîtes artificiels créés par les activités humaines comme les boîtes de conserve abandonnées, les vieux pneus, les fûts de 200 litres évidés pour récolter l'eau de pluie, les pirogues et divers contenants de toute sorte.

*Ae. polynésiensis* est un moustique exophile, que l'on trouve associé à un environnement rural. Il est généralement en densités plus importantes en brousse qu'à l'intérieur des villages. Ainsi, il a même pu être démontré que la transmission de la filariose était plus importante dans les petits villages dans lesquels les maisons sont dans un environnement où la végétation dense est plus proche, que dans des villages plus « urbanisés ».

*Ae. polynésiensis* a une activité diurne, avec deux pics d'agressivité journaliers : tôt le matin et tard dans l'après midi, ce dernier pic étant en général plus important. Malgré une exophilie marquée, l'espèce peut toutefois entrer dans les maisons pour prendre un repas de sang. L'espèce est polyphage, mais ses hôtes de prédilection semblent être l'homme et le chien. *Ae. polynésiensis* peut se reproduire de manière autogène (sans prise de repas sanguin lors du premier cycle gonotrophique), ce qui lui permet de se maintenir en fortes densités dans des écosystèmes isolés (petites îles, par exemple) ou il ne semble pas y avoir de ressources alimentaires, mis à part quelques lézards et oiseaux. L'espèce a un faible pouvoir de vol, et ne dépasse pas, en général, la centaine de mètres, sauf conditions exceptionnelles (vent, par exemple). Il semblerait que la colonisation des îles de Polynésie Française se soit faite essentiellement par le transport accidentel d'œufs (résistants à la dessiccation) ou de larves dans des petits contenants, lors des déplacements inter-îles des premiers polynésiens.

Les densités d'*Ae. polynésiensis* peuvent être importantes. Dans certains îlots d'atolls, l'agressivité peut atteindre plusieurs dizaines de piqûres en 15 mn. Dans les villages de Polynésie Française, elle est en moyenne de l'ordre de 3-8 / 15 mn (avec de grandes variations toutefois), tandis qu'en zones de cultures elle peut atteindre facilement le double (Cartel et al. 1992 ; Lardeux, 1992 ; Lardeux et al. 1992 ; Lardeux et al. 2001a).

La prévalence d'infection du vecteur en Polynésie Française est de l'ordre de 10% en zone d'endémie tandis que la proportion de femelles infectantes avoisine 1-2%. Toutes ces

valeurs sont toutefois des ordres de grandeur. Il faut les moduler localement en fonction des zones géographiques étudiées, des saisons, des faciès épidémiologiques etc.

### 1.3.3. L'hôte définitif : l'Homme

L'Homme est le seul hôte vertébré de *W. bancrofti*. Chez l'Homme, la phase d'incubation, c'est à dire le temps entre l'infection par une larve L3 et le développement d'une filaire adulte est variable, généralement comprise entre 2 et 5 mois ou plus. Un ver femelle adulte peut produire des microfilaires sur une période de 5 à 8 ans. Les microfilaires circulantes ont une durée de vie de l'ordre de 2 mois chez l'hôte vertébré. L'apparition des microfilaires dans la circulation générale est souvent asymptomatique, mais peut s'accompagner de troubles comme : insomnie, anorexie, nausée, céphalée, fièvre irrégulière durant 3 ou 4 jours, douleurs dans le dos, les aines ou les membres. Quelques accidents locaux attirent plus souvent l'attention, comme des gonflements douloureux aux bras, aux jambes ou à l'appareil génital, ou un engourdissement des membres. Ces symptômes disparaissent avec le repos, mais s'accroissent avec le temps.

Plus tard, les manifestations cliniques chroniques (et tardives) se manifestent par des varices lymphatiques, l'adenolymphocèle, hydrocèles, éléphantiasis etc. En Polynésie, les atteintes des membres, y compris supérieurs, sont les plus fréquentes.

La filariose de Bancroft, comme nombre de filarioses est une maladie dite « d'accumulation ». Effectivement, contrairement à l'infection par virus (dengue par exemple) ou par *Plasmodium* (paludisme) ou une seule piqûre infectante suffit pour déclencher le processus d'infection, il faut le plus souvent de nombreuses piqûres infectantes pour qu'une filariose se développe. Les vers transmis doivent en effet pouvoir se développer jusqu'au stade adulte, puis s'accoupler chez l'hôte vertébré. Or, chaque moustique ne transmet que très peu de larves infectantes à chaque piqûre, parfois même une seule. Tout ceci implique qu'il faut en général séjourner plusieurs mois en zone d'endémie avant de développer l'infection.

## 1.4. Des recherches avant-gardistes en Polynésie Française

En Polynésie française, les recherches sur la filariose de Bancroft ont débuté dès la fin des années 40, associant les points de vue d'entomologistes et de médecins. Les recherches avaient pour finalité immédiate l'arrêt du cycle de transmission. Il n'est donc pas étonnant que nombre

d'études pilotes, voir avant-gardistes se soient déroulées sur ce Territoire facile d'accès, où la population humaine "à risque" était coopérative et peu nombreuse.

#### **1.4.1. Les traitements prophylactiques à la DEC**

Les premières avancées significatives furent celles de la recherche clinique. En effet, la Polynésie Française fut un des premiers Territoires où la Diethylcarbamazine (DEC) (découverte en 1947) fut distribuée en masse à la population, soit comme médicament thérapeutique, soit comme molécule prophylactique, selon divers protocoles entre 1949 et 1973. Ces protocoles étaient basés soit sur le traitement des porteurs seuls, soit sur le traitement indiscriminé de toute la population avec des doses de DEC mensuelles, bi-mensuelles ou annuelles. Finalement, la dose de 6mg/kg de 1 à 2 fois par an, en administration indiscriminée, fut préconisée à partir de 1973, et ce protocole fut même adopté par nombres d'autres états insulaires du Pacifique. Grâce à ces efforts, la prévalence d'infection à Tahiti, qui était en moyenne de plus de 30% à la fin des années 40 et avant toute intervention, chutât à moins de 1% au début des années 80. La microfilarémie moyenne par porteur baissa elle aussi, passant de 80 mf / 20 mm<sup>3</sup> (goutte épaisse) à moins de 10. La filariose lymphatique n'était plus un problème de santé publique en Polynésie, et on crut même à une possible éradication. Le suivi de la chimiothérapie se relâcha (les traitements de masse à la DEC furent stoppés en 1982) et la démotivation des populations entraîna malheureusement une recrudescence rapide de la prévalence d'infection. En moins de 10 ans, elle remonta à plus de 20% dans certaines îles. L'extrême plasticité du cycle parasitaire venait de montrer qu'un contrôle effectif supposait une attention soutenue, et ce durant de nombreuses années, *a priori* pendant un temps au moins égal à la durée moyenne de vie des filaires adultes (10-15 ans).

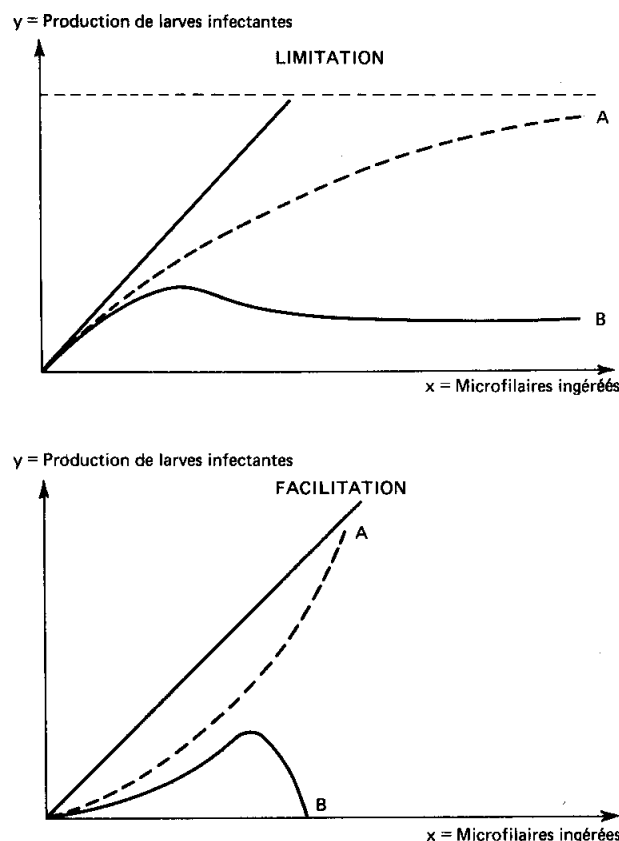
#### **1.4.2. Le vecteur et le phénomène de limitation**

Les recherches sur les vecteurs furent aussi extrêmement novatrices. Au delà de la recherche et de l'identification du vecteur principal, les travaux concernant le rendement parasitaire (c'est à dire la proportion des microfaires ingérées qui parviennent au stade L3 infectant) permirent de montrer que la transmission de la filaire *W. bancrofti* par *Ae. polynesiensis* possédait des caractéristiques propres, bien différentes d'une transmission par *Anopheles* par exemple. En effet, le principal « barrage » au développement harmonieux des microfaires dans le moustique se situe au niveau de la traversée de la membrane stomacale du

vecteur. De manière générale, pour un cycle de filaire, le rendement parasitaire du vecteur varie ainsi en fonction du nombre de microfilaries ingérées selon deux modalités : « limitation » chez les *Aedes* et *Culex* et « facilitation » chez les *Anopheles*. Ce phénomène, décrit pour la première fois par Brengues & bain (1972), a été analysé pour le couple *W. bancrofti* / *Ae. polynesiensis* par Prod'hon et al. (1980).

Le phénomène de limitation suppose, entre autres, que le rendement parasitaire est meilleur aux faibles ingestions qu'il ne l'est lors d'un phénomène de facilitation. En effet, ce dernier nécessite l'ingestion d'une grande quantité de microfilaries pour espérer obtenir quelques L3. (Fig. 3).

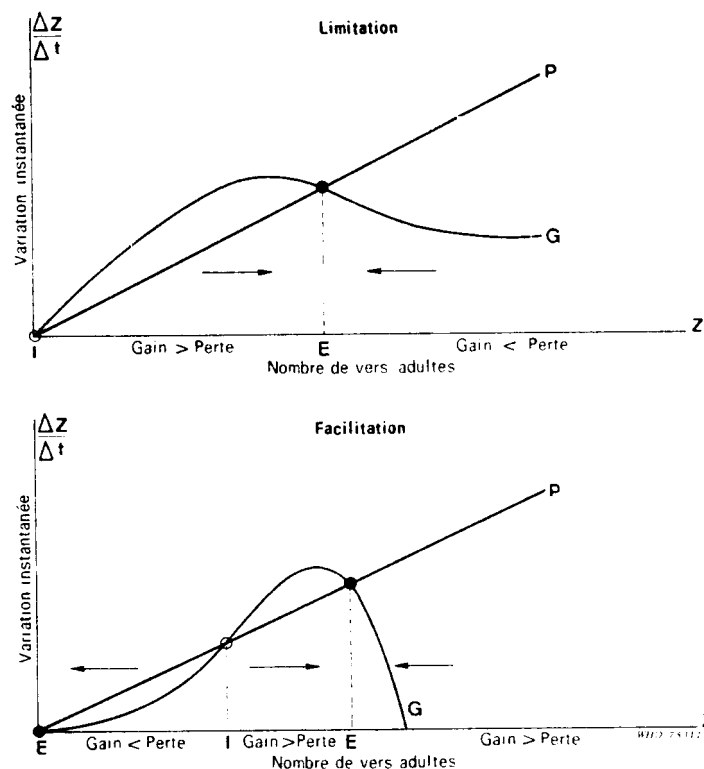
Les phénomènes de « limitation / facilitation » impliquent aussi une interprétation différente du nombre faible de L3 par vecteur rencontré dans la nature : en cas de facilitation, ce sont les vecteurs très parasités qui meurent au delà d'un certain seuil, alors qu'en cas de limitation, le nombre de parasites est simplement régulé dans le moustique (Fig. 3).



**Fig. 3.** Influence théorique de la mortalité vectorielle due au parasitisme (B) sur la production de L3, en supposant la mortalité proportionnelle au nombre de mf ingérées selon les phénomènes de limitation ou de facilitation. (courbes A : phénomène en absence de mortalité vectorielle due au parasitisme). (d'après Pichon et al. 1974)

La conséquence de ces phénomènes est que :

- Chez les anophèles (facilitation), il existe deux équilibres stables (dont l'équilibre théorique « zéro » : éradication). Il existe un seuil instable de transmission où le parasite peut disparaître spontanément. Ceci explique par exemple, la répartition en foyers de l'endémie dans les zones à transmission anophélienne.
- En cas de limitation (*Aedes*, *Culex*), il n'existe qu'une seule position d'équilibre stable. Le seuil théorique « zéro » est certes un point d'équilibre, mais instable : la transmission est théoriquement impossible à stopper, puisqu'elle tendra toujours à retrouver son point d'équilibre. (Fig. 4). Aussi, la seule manière d'y arriver serait d'approcher au mieux cet équilibre « zéro » instable où d'autres phénomènes entrent en jeu et peuvent alors empêcher la plasticité du cycle de s'exprimer. Le phénomène le plus probable serait la probabilité trop faible de rencontre de filaires des deux sexes dans un contexte de rareté parasitaire. Le contrôle vectoriel est un moyen de limiter la densité des vecteurs parasités et donc, pourrait artificiellement ramener les situations épidémiologiques autour de cet équilibre « zéro » prometteur.



**Fig. 4.** Représentation théorique des variations du nombre de parasites, suivant qu'il y a limitation ou facilitation. E = équilibre stable ; I = équilibre instable. (d'après Pichon et al., 1974). Courbe G : relations « mf ingérées donnent des L3 » ; courbes P : relations de rendement parasitaire chez l'Homme.

### 1.4.3. Etat des lieux au début des années 90

Lorsqu'au début des années 90 je débutais mes recherches sur la filariose de Bancroft, la Polynésie était confrontée à un double problème. Tout d'abord, la population polynésienne était démobilisée face à la distribution de DEC et nombre de personnes, même parmi les porteurs, refusaient tout traitement. Ensuite, et en corollaire à ce premier problème, la prévalence d'infection était globalement remontée à plus de 20%, atteignant parfois, dans certaines îles, sa valeur d'avant toute intervention. Parmi les « nouveaux » porteurs de microfilaires, on ne distinguait pas encore de manifestations cliniques spectaculaires comme l'éléphantiasis, mais nombre de jeunes personnes, voir même de jeunes enfants étaient infectés.

Heureusement, pour palier à la démotivation face à la DEC qui était affublée de tous les maux par la population polynésienne, une nouvelle molécule, l'ivermectine, qui donnait d'excellents résultats dans le traitement de l'onchocercose était en cours d'évaluation sur la bancroftose.

Je suis arrivé en Polynésie Française dans ce contexte de tests de l'ivermectine sur la filariose de Bancroft. J'ai axé mes travaux sur les deux aspects du cycle de transmission qui concernent plus particulièrement les points de vue d'un entomologiste : (1) l'étude du cycle extrinsèque de la filaire, et (2) la lutte anti-vectorielle.

- J'ai ainsi participé à l'étude des effets de l'ivermectine sur le cycle extrinsèque de la filaire (Séchan et al. 1988), mais surtout aux essais OMS en phase III sur les effets de l'ivermectine et des associations ivermectine + DEC sur la transmission (Cartel et al. 1992 ; Lardeux et al. 1995 ; Nicolas et al, 1996 ; Mouliat-Pelat et al. 1993, 1996).
- J'ai continué à étudier le cycle extrinsèque (*sensu stricto*) du parasite, notamment en analysant les rapports qu'il pouvait avoir avec les variables environnementales. Le but de ces recherches était de pouvoir, à terme, ces paramètres dans des modèles de dynamique de population (Lardeux & Cheffort, 1996, 1997, 2001 a, b, c).
- Enfin, j'ai bien évidemment fait des recherches sur le contrôle du vecteur en relation avec l'environnement fragile des écosystèmes polynésiens, avec la contrainte du non-emploi d'insecticides chimiques sur le long terme (Lardeux et al. 1990 ; Lardeux, 1990, 1992 ; Lardeux et al. 1992 ;Lardeux et al. 2001a, b).

Ces travaux résument ma contribution d'entomologiste médical, à la compréhension de la transmission de la filariose de Bancroft en Polynésie Française.

## 2. Le cycle extrinsèque : relations vecteur – parasite :

### 2.1. Facteurs écologiques influents, co-évolution vecteur - parasite

Le bon déroulement du cycle extrinsèque du parasite dépend de nombreux facteurs liés à son environnement. Le tout premier est la compatibilité du parasite avec son hôte. Là entrent en jeu des phénomènes d'immunité, dont on sait qu'ils sont génétiquement contrôlés, mais qui n'ont pas encore été étudiés chez le couple *W. bancrofti* / *Ae. polynesiensis*. Par contre, on a pu constater au cours de nombreuses expériences que les souches géographiques du vecteur et du parasite étaient co-adaptées : le rendement parasitaire est d'autant meilleur que les deux intervenants proviennent du même lieu géographique (en général, de la même île, ou du même archipel). La réussite du cycle extrinsèque dépend tout d'abord de l'innocuité du parasite pour le vecteur. En effet, le parasitisme, en perturbant le métabolisme de son hôte, est source d'un accroissement de la mortalité vectorielle naturelle. Cette mortalité induite par le parasitisme a été étudié par Pichon et al. (1980), qui en ont modélisé la forme et quantifié les effets à l'aide d'un coefficient d'autant plus proche de 1 que la parasite est peu pathogène pour son hôte. Pour le couple *W. bancrofti* / *Ae. polynesiensis* ce coefficient de pathogénicité a été estimé à 0.97, indiquant une très bonne adaptation.

Malgré cet « accord » presque parfait du parasite et de son hôte invertébré, le cycle extrinsèque est encore soumis à variations. Parmi les paramètres influents, la durée de ce cycle est un des facteurs externes clé du le rendement parasitaire. Cette durée influe sur les « chances » de retransmission, le vecteur pouvant mourir avant d'avoir eu le temps de le transmettre le parasite. J'y reviendrais.

Au delà de ce facteur « temps » essentiel, l'explication de la valeur élevée du coefficient non pathogénicité pour le couple *W. bancrofti* / *Ae. polynesiensis* peut s'expliquer par les multiples adaptations et phénomènes de co-évolution entre le parasite et son vecteur. Ainsi, la transmission est efficace, alors que certaines phases du cycle extrinsèque pourraient indiquer *a priori* des interactions déficientes entre le parasite et son vecteur (Lardeux & Cheffort, 1996).

Par exemple, on observe une forte limitation des parasites au cours de la traversée de la paroi stomacale du vecteur. Ce phénomène est très marqué dans la nature, où le nombre de stades I « passés » n'est jamais très important (Lardeux et al. 1995). Ce faible nombre de parasites susceptibles d'évoluer dans le corps du vecteur est en fait compensé par un très faible taux de mortalité du parasite entre le stade I et le stade III, un faible taux de mortalité des stades

III infectants, et aucune perte de stades infectant en dehors de tout repas sanguin du vecteur. En conséquence, les parasites « passés », ont une très forte probabilité de succès.

Ce faible nombre de parasites hébergés par le vecteur permet à ce dernier de ne pas être « endommagé » : il garde toutes ses capacités de vol et de comportement, et son taux de mortalité naturel est identique à celui d'un moustique non parasité. Ainsi, grâce à un faible taux d'infection, le vecteur conserve un excellent rendement parasitaire. Les fortes densités du vecteur en zones d'endémie complètent l'arsenal de transmission, conférant à *Ae. polynesiensis* un Potentiel Annuel de Transmission<sup>1</sup> (PAT) important (Lardeux & Cheffort, 2001 a). Ceci compense donc largement le faible nombre de larves infectantes par vecteur.

Autre exemple : la synchronisation du cycle gonotrophique avec la maturité des stades III infectants. Le cycle gonotrophique d'*Ae. polynesiensis* peut être estimé à 3-4 jours (Rivière, 1988; Lardeux & Cheffort, 2001c). Toutefois, cette estimation moyenne est entachée d'une forte variance, indiquant qu'*Ae. polynesiensis* est capable d'effectuer des repas de sang assez rapprochés les uns des autres (repas multiples, par exemple). Des expériences de marquage-recapture ont indiqué chez ce vecteur, les possibilités prendre des repas sanguins pratiquement 24 heures après le premier si celui ci avait été partiel (Lardeux et al., 1992). Or, Lardeux & Cheffort (1996), ont montré qu'il n'y avait aucune perte de L3 avant que celles ci ne soient infectantes. Ainsi, malgré les possibilités de repas rapprochés (et donc quelquefois la longueur du cycle gonotrophique), la « perte » des L3 sur l'hôte vertébré ne se fera que si celles ci ont évolué jusqu'au stade infectant, et pas avant.

Une autre adaptation garantissant le succès de la transmission est la perte partielle des stades infectants lors d'une piqûre. En effet, bien que ceci puisse apparaître comme une déficience dans le cycle extrinsèque, c'est en fait une manière de ne pas transmettre le parasite à un hôte qui ne serait pas adapté. *Ae. polynesiensis* est vecteur de dirofilariose canine, montrant qu'il pique le chien tout autant que l'homme. Or, si toutes les larves de *W. bancrofti* étaient perdues lors d'une piqûre sur chien, au pire le cycle parasitaire serait immédiatement interrompu, au mieux, le parasite poursuivrait son cycle dans un « cul de sac » parasitaire, incapable de se reproduire. Son cycle s'arrêterait donc quoiqu'il arrive. Le fait que toutes les L3 ne soient pas forcément perdues au cours d'un seul repas, et qu'elles puissent se maintenir (plusieurs jours) dans le corps du moustique jusqu'au prochain repas de sang, laisse ainsi une chance supplémentaire de rencontre avec un hôte approprié (Lardeux & Cheffort, 1996).

---

<sup>1</sup> **Potentiel Annuel de Transmission (P.A.T.)** : nombre de piqûres infectantes reçues par homme et par an en un lieu donné.

Certains auteurs ont vu dans le cycle extrinsèque des filarioses lymphatiques le point faible du cycle du parasite (Hairston & De Meillon, 1968). Je ne suis pas tout à fait en accord avec cette vision des phénomènes lorsque l'on examine le couple *W. bancrofti* / *Ae. polynesiensis*. Au contraire, il semble que de nombreuses stratégies adaptatives puissent expliquer un excellent rendement dans ce couple, en particulier en cas de faibles infestations (l'ingestion d'une microfilaire donne une larve infectante dans presque tous les cas). Ceci permet de conforter la thèse de Pichon et al. (1974) qui trouvent que *W. bancrofti* arrive à se maintenir dans des zones *a priori* défavorables, où la prévalence d'infection est faible et où la microfilarémie des porteurs est faible. On peut ainsi entrevoir instinctivement que la seule manière de lutter contre la filariose lymphatique en Polynésie Française (et dans toutes les zones où ce couple vecteur- parasite sévit) passe non seulement par un traitement des porteurs (diminution de la prévalence d'infection et diminution de la charge en microfilaires), mais encore doit aussi s'appuyer sur une diminution drastique du PAT. Cette diminution peut s'envisager par le biais de la lutte anti-vectorielle.

## **2.2. Influence de la température ambiante sur le cycle extrinsèque**

### **2.2.1. Taux de croissance et température**

Si le cycle extrinsèque de *W. bancrofti* montre un certain nombre de stratégies adaptatives, les facteurs d'influence les plus prépondérants restent néanmoins les conditions environnementales. Les insectes sont des animaux poikilothermes, et à ce titre, leur biologie est extrêmement dépendante des micro-conditions climatiques qui règnent dans leur environnement immédiat, à tel point que des systèmes entiers de prévision très performants ont été basés uniquement sur des modèles climatiques. On pense par exemple aux systèmes d'alerte des ravageurs des cultures (pucerons, criquets etc..) qui ont d'abord fait appel à des analyses de type « degré-jour » avant d'utiliser des modèles plus sophistiqués.

En ce qui concerne les transmissions de parasites, l'approche climatique est peu utilisée, si ce n'est dans des modèles globaux de Systèmes d'Information Géographique (SIG) permettant, par exemple, de délimiter à l'échelle continentale ou nationale les zones impaludées ou les zones de répartition des filarioses en Afrique. En revanche, l'analyse structurale des paramètres climatiques sur les cycles de transmission ont été très peu abordés, malgré l'intérêt qu'une telle approche pourrait avoir dans le raffinement des modèles de transmission.

Parmi les facteurs climatiques d'importance en biologie des insectes, la température et l'humidité de l'air ont depuis longtemps été reconnues comme primordiales. En Polynésie Française où l'humidité relative de l'air est toujours assez élevée, on peut penser que la température peut expliquer à elle seule une grande partie de la variabilité des cycles imputables aux conditions environnementales.

La température a un fort impact sur le développement des insectes, et par conséquent, sur le développement des parasites qu'ils hébergent. En particulier, les taux de croissance, la durée moyenne du cycle extrinsèque et le taux de survie des vecteurs dépendent de la température. Il est donc légitime de penser que si la durée du cycle extrinsèque devient trop importante en raison d'un ralentissement dû à des températures trop basses, le vecteur risque de mourir avant qu'il n'ait eu le temps de transmettre le parasite. Ce genre de situation pourrait expliquer les différences saisonnières et régionales d'intensité de transmission constatées par Rivière (1988) en Polynésie. J'y reviendrais.

Non seulement la « survie » peut être affectée par la température, mais bien d'autres phénomènes tels que la fécondité des vecteurs, leur comportement, leur biologie etc.

S'intéresser à l'influence de la température sur le cycle de développement de *W. bancrofti* dans son vecteur suppose, dans un premier temps, de connaître les variations des taux de croissance du parasite.

A un niveau fondamental, le développement des organismes dépend de nombreuses réactions biochimiques dont les taux sont dépendants de la température. Chez les organismes poïkilothermes, la relation entre les taux de croissance et la température n'est pas linéaire. Typiquement, elle prend au départ l'allure d'une courbe légèrement sigmoïde (en forme de S). Cette courbe démarre en un point en dessous duquel le développement est nul (c'est la température dite « de base », ou seuil minimum). La relation augmente ensuite suivant une sigmoïde jusqu'à un seuil où le taux de croissance est maximal (seuil « maximal »), puis chute brutalement au delà, et atteint le seuil de température létale (Highley, Pedigo & Ostlie, 1986). Ces deux températures, « de base » et « maximale », sont les premiers paramètres à estimer dans toute étude où la température entre en jeu.

Dans le couple *W. bancrofti* / *Ae. polynesiensis*, j'ai pu montrer que les taux de croissance du parasite dans le vecteur étaient effectivement dépendants de la température et pouvaient être modélisés selon la fonction de Lactin et al. (1995), dont la formulation est :

$$r(T) = \exp(\rho T) - \exp\left[\rho T_m - \frac{(T_m - T)}{A}\right] + \lambda \quad (1)$$

où  $T_m$  est un maximum thermique, c'est à dire la température létale à laquelle tout processus vital ne peut être maintenu pendant de grandes périodes de temps,  $A$  est l'intervalle de température dans lequel le "choc thermique" devient le paramètre le plus influant, et  $\rho$  peut être interprété comme une valeur composite pour les réactions biochimiques catalysées par des enzymes. Le paramètre  $\lambda$  est la valeur de  $r(T_m)$  (quand  $T = T_m$ ) et permet ainsi à la courbe de couper l'axe des x aux températures sub-optimales. Cette propriété mathématique permet l'estimation de la température "de base" en résolvant l'équation  $r(T)=0$ . La température « maximale » se calcule simplement en prenant la dérivée de cette fonction ( $r'(T)$ ) et en résolvant l'équation  $r'(T)=0$ , ce qui donne :  $T_{\text{maximale}} = A.\log(A.\rho) / (1-A.\rho) + T_m$ .

Pour *W. bancrofti*, les valeurs des deux températures « de base » et « maximale » sont :

Stade de <i>W. bancrofti</i>	Température de base	Température maximale
L1	16.9°C	29.1°C
L2	15.6°C	32.2°C
L3	16.5°C	31.5°C

A titre d'exemple, la fonction de Lactin et al. ajustée au développement des larves jusqu'au stade L3 a l'allure donnée à la Fig. 5. L'aspect sigmoïde de la partie gauche de la relation est ici peu marqué, presque linéaire.

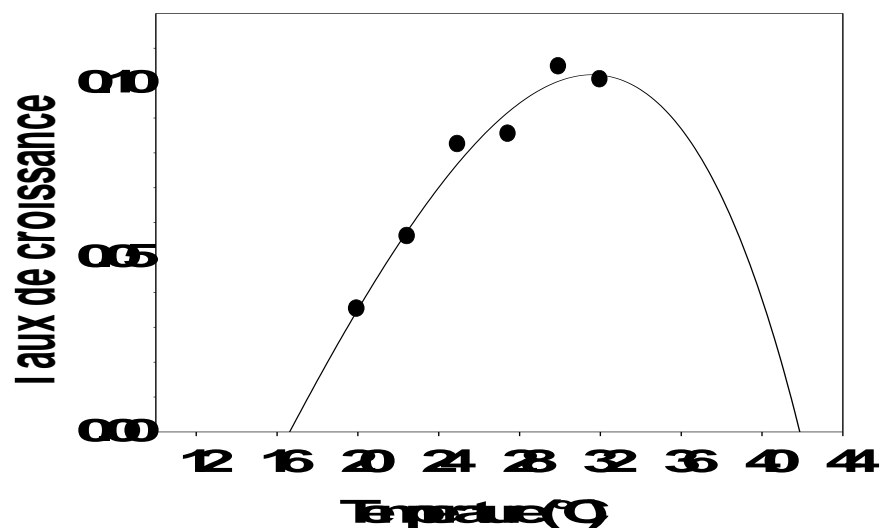


Fig. 5. Ajustement de la fonction de Lactin et al (1995) aux données de croissance des larves L3 de *W. bancrofti*.

Les paramètres estimés par cette fonction ont été validés par des méthodes indirectes. Notamment la valeur de la « température maximale » a été vérifiée, parce que son estimation est plus sujette à variation en raison de sa « position » sur la courbe, où il est difficile d'obtenir de nombreux « points » expérimentaux. En utilisant un modèle de croissance (Schnute, 1981), j'ai décrit la croissance en longueur des larves de *W. bancrofti* et notamment le rétrécissement en longueur des L3 avec l'augmentation des températures des enceintes d'élevage. Ainsi, des moustiques infectés maintenus à 20°C donnent des L3 d'environ 1700 µm alors qu'à 30°C la longueur n'est plus que de 1400 µm, et 800 µm à 32°C ! Cette diminution de longueur est représentée à la figure 6 (les deux asymptotes représentent les valeurs  $L_{\infty} = 1.778$  mm et  $T_{\infty} = 32.2^{\circ}\text{C}$ )

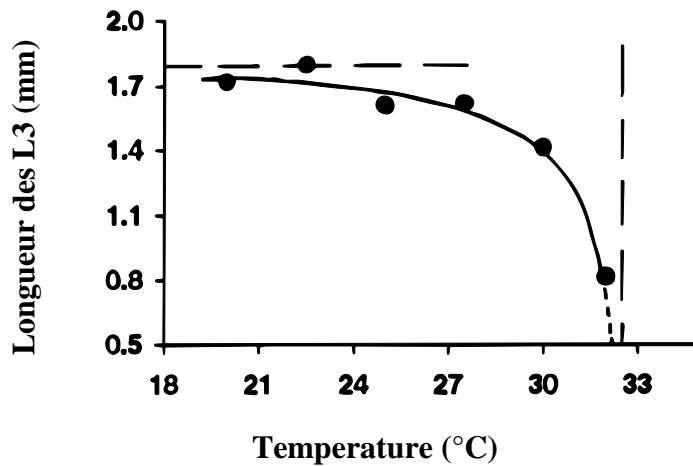


Fig. 6. Diminution de la longueur totale des larves L3 de *W. bancrofti*, en fonction de la température

L'évolution du pourcentage rétrécissement, par rapport à la longueur « normale » (1.778 mm) symbolisée par le trait horizontal de la figure 6 précédente, est donnée dans la figure 7 ci dessous :

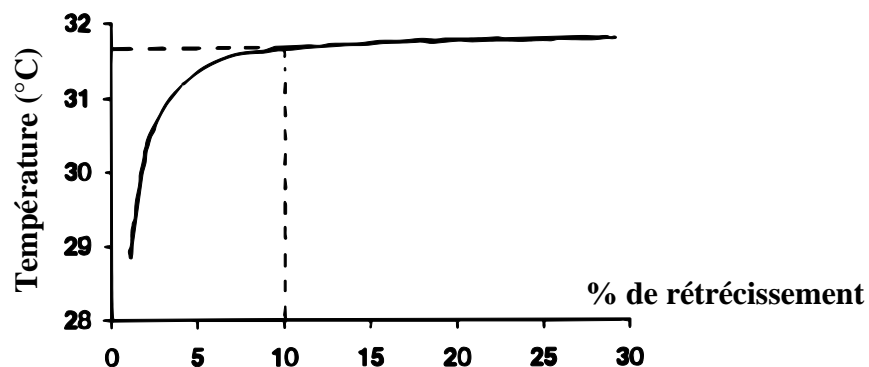


Fig. 7. Pourcentage de rétrécissement des larves L3 de *W. bancrofti* en fonction de la température et détermination de la température « maximale »

La température maximale est alors définie par l'asymptote de cette courbe, dont la valeur, en première approximation, correspond à celle au delà de laquelle le pourcentage de rétrécissement est supérieur à 10%. Cette valeur est 31.6°C, très proche de la valeur calculée à l'aide de la fonction de Lactin et al (31.5°C)

Pour la température « de base »(seuil minimum), d'autres calculs ont montré une très bonne concordance avec l'estimation par la fonction de Lactin et al. La méthode d'Arnold (1959), très fréquemment utilisée à cette seule fin donne pour les L3, une température de 16.4°C, similaire à l'estimation par la fonction de Lactin et al (16.5°C).

Ainsi, une fois établie la validité de la relation entre le taux de croissance et la température ambiante, le modèle peut être avantageusement mis à contribution pour analyser les variations de la transmission vectorielle, et même servir à estimer indirectement d'autres paramètres. Je prendrais deux exemples pour illustrer l'intérêt de l'étude des taux de croissance et de l'influence de la température ambiante :

- L'analyse des variations saisonnières de la transmission vectorielle en Polynésie Française, selon les archipels (c'est à dire selon leur latitude géographique, et donc de la température moyenne qui y règne).
- L'estimation de l'âge du parasite au cours du cycle extrinsèque et en corollaire, la détermination de la durée du cycle gonotrophique du vecteur.

### 2.2.2. Variations saisonnière et géographique de la transmission

Les variations saisonnière et géographique de la transmission de *W. bancrofti* en Polynésie Française on été observées par Rivière (1988), mais leur structure n'a pas été analysée. Pour analyser cette structure, j'ai d'abord combiné la durée du cycle extrinsèque avec la mortalité naturelle des vecteurs. En effet, pour que la transmission puisse avoir lieu, il faut au moins que le vecteur infecté survive pendant un temps égal à la durée du cycle extrinsèque. Les données de Rivière (1988) m'ont permis d'estimer le taux de mortalité journalier *per capita* du vecteur à  $m = 0.128$ . Ainsi, assumant une diminution exponentielle des cohortes de vecteurs avec le temps, la proportion de moustiques femelles qui vivent suffisamment longtemps pour assurer une transmission du parasite est de  $P = 100 e^{-0.128 \times t}$ , avec  $t =$  durée du cycle extrinsèque.

La connaissance de la durée du cycle extrinsèque est donc nécessaire. Or celle ci est dépendante de la température. Cette durée peut se calculer de la manière suivante :

Pour une température  $T$  donnée, le développement complet de *W. bancrofti* dans son vecteur (c'est à dire pour une microfilaire entrant dans un moustique et se développant jusqu'au stade L3 infectant) est par définition :

$$r(T) \times I_T = 1 \quad (2)$$

où  $c_T$  = durée moyenne de développement du parasite (en jours) à la température  $T$ , et  $r(T)$  est le taux de croissance à la température  $T$  (taux modélisé à l'aide de la fonction de Lactin et al.).

Malheureusement, en conditions naturelles, la température ambiante n'est pas fixe, mais varie selon un cycle journalier dont on doit tenir compte pour calculer  $I_T$ , la durée moyenne de développement.

Sur un cycle de 24 heures, la température oscille selon une sinusoïde comprise entre une température minimum ( $T_{min}$ ) et une température maximum ( $T_{max}$ ). On peut ainsi écrire que la température varie au cours du temps  $t$  selon une fonction du type :

$$T(t) = a \cdot \sin(t) + b \quad (3)$$

Où  $a$  représente l'amplitude de la fonction sinus et est égal à  $(T_{max} - T_{min}) / 2$ ,

$b$  est la moyenne de cette fonction sinus et vaut  $(T_{max} + T_{min}) / 2$ ,

$t$  est l'heure du jour et s'exprime en radians (1 jour =  $2\pi$ ).

Un jour peut être divisé en 24 heures ( $H= 0, \dots, 23$ ) période à laquelle correspond une température que l'on calcule en remplaçant  $t$  par  $2\pi.H/24 - \pi/2$  dans l'équation (3). Sur le terrain,  $T_{max}$  et  $T_{min}$  peuvent facilement être obtenues par des stations météorologiques.

Muni de cette fonction, on peut remplacer  $T$  par sa valeur  $T(t)=a.\sin(t)+b$  dans l'équation (2) de départ, et on peut la réécrire :

$$\int_0^\alpha r(T)dt = \int_0^\alpha r(f(t))dt = 1 \quad (4)$$

où  $\alpha$  est le paramètre qui nous intéresse, c'est à dire la durée de développement du parasite. Bien évidemment, cette durée correspond à la durée minimale du cycle extrinsèque, car comme je l'ai précédemment souligné, les L3 infectantes peuvent rester dans le corps du moustique jusqu'à ce que ce dernier prenne un repas de sang.

Pour estimer  $\alpha$ , l'équation (4) peut être réécrite selon une approche discrète du temps :

$$\sum_{t=0}^\alpha r(f(t))\Delta t \cong 1 \quad (5)$$

où  $\Delta t$  sont alors des petites périodes de temps où la température peut être considérée comme constante. Par exemple,  $\Delta t = 1$  heure. En première approximation, ces petites périodes de temps peuvent être considérées comme des périodes où le taux de croissance  $r(f(t))$  reste lui aussi constant.

Le paramètre  $\alpha$  est facilement calculé par la résolution itérative de l'équation (5).

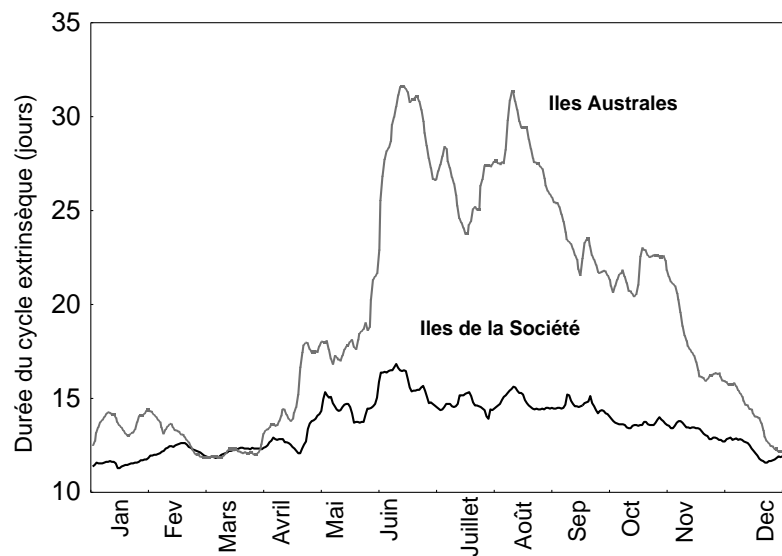
Ainsi, la durée minimum du cycle extrinsèque du parasite peut facilement être obtenue en utilisant tout simplement les températures minimales et maximales enregistrées quotidiennement les jours précédant le repas infectant du vecteur, et en utilisant l'équation (5) ci dessus (qui dépend des taux de croissance du parasite).

En partant de  $\alpha = 0$  heure et en calculant à chaque itération ( $\alpha = \alpha + 1$  heure) la formule

5, on obtient la valeur finale de  $\alpha$  lorsque  $\sum_{t=0}^{\alpha} r(f(t))\Delta t \cong 1$ .

Bien évidemment, à chaque température  $T=f(T)$ , la valeur correspondante de  $r(T)$  est calculée en utilisant la fonction de Lactin et al., et  $T$  est donnée par la valeur de la fonction sinus (3).

Avec les données météorologiques de Polynésie Française, j'ai ainsi calculé la durée du cycle extrinsèque de *W. bancrofti* en fonction des saisons et pour chaque archipel polynésien. A titre d'exemple, la figure 8 ci dessous représente les durées des cycles extrinsèques en 1993 dans les îles de la Société (Tahiti) et les Australes (plus fraîches). Pour les Tuamotu et l'archipel des Marquises, il existe des variations saisonnières, mais elles sont moins marquées, en raison d'une température plus chaude et plus régulière toute l'année. La figure 8 montre qu'à Tahiti comme aux Australes, la durée du cycle extrinsèque est plus longue de juin à septembre, qui correspond à la saison la plus fraîche de l'année. Aux Australes, où les températures sont plus basses, la durée du cycle extrinsèque peut devenir extrêmement longue, bien au delà de la durée moyenne de vie d'*Ae. polynesiensis*.



**Fig. 8.** Durées des cycles extrinsèques de *W. bancrofti* à Tahiti et aux Australes en 1993.

L'étape suivante de l'analyse consiste simplement à entrer les valeurs de ces durées du cycle extrinsèque dans la formule donnant la proportion de moustiques femelles encore en vie à l'issu de ce temps. Pour donner une vision encore plus marquante du phénomène, on peut raisonner en terme « d'espérance de vie infectante résiduelle » du vecteur, c'est à dire de durée de vie restante au vecteur une fois le cycle extrinsèque accompli. En supposant comme précédemment que le taux de mortalité des vecteurs  $m = 0.128$  est constant, l'espérance de vie est  $1/m = 7.8$  jours. En multipliant cette valeur par la proportion de femelles encore en vie, on obtient l'espérance de vie infectante résiduelle. On remarque (voir la figure 9 ci dessous), que ce facteur de longévité est de 2 jours environ pour les régions les plus chaudes (Tuamotu, Marquises), de 1 à 2 jours dans la Société, selon la saison, et chute à moins de 0.5 jour aux Australes entre avril et octobre.

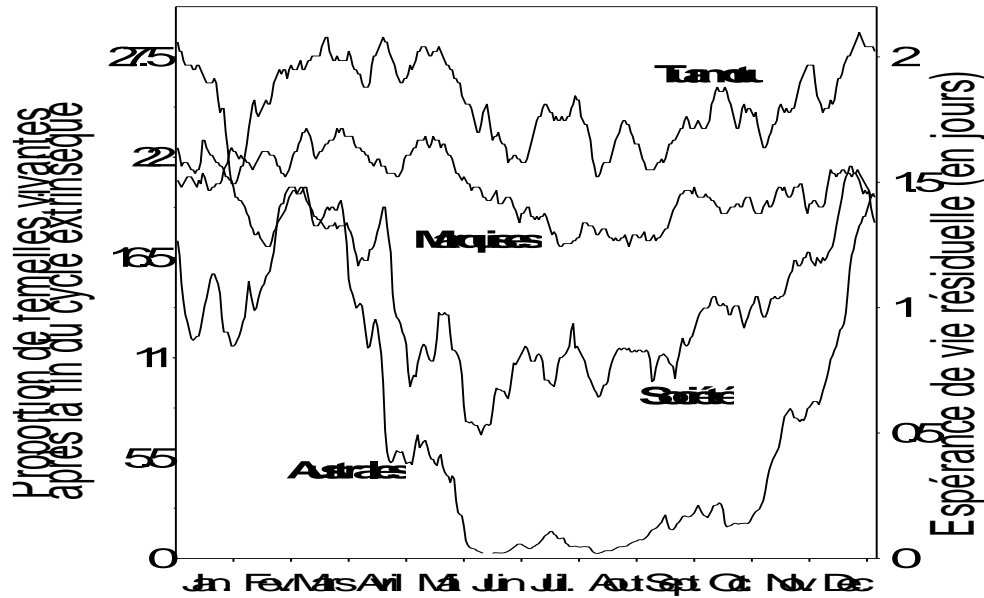


Fig. 9. Espérance de vie résiduelle d'*Ae. polynesiensis* dans les 4 archipels de Polynésie française.

L'analyse de tels résultats permet de tirer au moins deux conclusions ((Lardeux & Cheffort, 2001c) :

- La première est que l'on peut distinguer trois types de modalités de transmission en Polynésie Française : continue (Marquises, Tuamotu), oscillante en fonction des saisons (îles de la Société) et discontinue (Australes), avec un arrêt marqué durant pratiquement 6 mois de l'année. Bien évidemment, ces modalités saisonnières sont à mettre en relation avec les densités vectorielles et les contacts homme-vecteurs pour en tirer des informations quant à l'intensité de transmission.
- La seconde est que l'échantillonnage en vue d'une étude de la transmission doit tenir compte de ces oscillations. Ainsi, il serait risqué d'estimer un PAT (Potentiel Annuel de Transmission) pour les Australes ou la Société, en extrapolant les résultats d'une seule enquête ponctuelle à l'ensemble de l'année : dans ce cas, le PAT sera obligatoirement biaisé, soit sur-estimé, soit sous-estimé. Une estimation mensuelle serait plus adaptée dans les archipels où la transmission suit une modalité oscillante ou discontinue.

### 2.2.3. Âge des larves de *W. bancrofti*

Le deuxième exemple sur lequel j'aimerais m'attarder pour illustrer l'impact de la température ambiante sur le cycle extrinsèque concerne une méthode d'estimation de l'âge du

parasite dans le vecteur. En corollaire, grace à une telle estimation, il est possible de déterminer de la durée du cycle gonotrophique du vecteur (Lardeux & Cheffort, 2001c).

Connaitre la valeur de la durée du cycle gonotrophique est primordial en dynamique des systèmes vectoriels, car elle entre systématiquement dans les modèles de dynamique de transmission, ou plus simplement dans le calcul de la capacité vectorielle (Molineaux et al. 1978).

De manière générale, les méthodes utilisées pour déterminer la durée du cycle gonotrophique fait appel à l'arsenal des techniques de marquage-recapture. Ces techniques permettent d'estimer directement l'intervalle de temps entre deux repas de sang du vecteur, pour peu que l'on marque un groupe d'insectes au moment d'un premier repas et qu'on arrive à les recapturer au cours d'un repas ultérieur. Des méthodes d'estimation plus sophistiquées font appel à des modèles mathématiques spécialement dédiés, mais les données de base en entrée de ces modèles, restent toutefois celles des marquages-recaptures sur le terrain. Une limitation de taille dans l'emploi de telles méthodes est la valeur des taux de recapture. Elle doit être suffisamment élevée pour permettre des estimations précises. Certaines espèces s'y prêtent bien mais d'autres, comme *Ae. polynesiensis* sont difficiles à manipuler dans cette optique. Rivière (1988), par exemple, n'a obtenu qu'à peine plus de 4% (en moyenne) de recaptures de moustiques colorés à l'aide de poudres fluorescentes. Ce faible taux de recapture ne serait suffisant pour estimer directement et sans biais l'intervalle gonotrophique que s'il était obtenu sur un nombre considérable de moustiques, ce qui est pratiquement très difficile à obtenir. Or, en Polynésie Française, lors d'une session d'échantillonnage en zone d'endémie filarienne, le taux de moustiques infectés capturés est de l'ordre de 10%. Aussi, si un âge peut être donné aux larves de *W. bancrofti* parasitant ces moustiques, et si ces moustiques sont capturés alors qu'ils cherchent à prendre un autre repas sanguin (captures sur appât humain, par exemple), on peut inférer le temps écoulé entre la prise du repas infectant et la tentative de cet autre repas...et donc, éventuellement, estimer l'intervalle gonotrophique.

Pour donner un âge calendaire aux larves de *W. bancrofti*, l'idée consiste à supposer que la croissance des larves du parasite dans le vecteur peut servir de marqueur temporel. Pour cela, il faut que la croissance soit un phénomène continu, dont on puisse identifier facilement l'évolution dans le temps. J'ai donc étudié la croissance *sensu stricto* des larves de *W. bancrofti* et regardé si les transformations morphologiques au cours de la croissance pouvaient servir de marqueur temporel. Les résultats ont montré que non seulement la croissance des larves de *W. bancrofti* était un phénomène effectivement continu (au delà de la simple classification en 3 stades caractérisés par des mues) et que deux mesures simples, la longueur totale de la larve et sa

largeur, suffisaient à identifier avec précision son « degré de développement » (Lardeux & Cheffort, 2001b), comme le montre les figures 10, 11 et 12 ci dessous. Le « degré de développement » est tout simplement la fraction de développement accomplie entre la microfilaire ingérée (degré de développement = 0%) et le stade L3 (degré de développement = 100%). Le degré de développement n'est donc pas un âge calendaire car, comme l'on souligné Lardeux & Cheffort (1996), la vitesse de croissance des larves de *W. bancrofti* est dépendante de la température ambiante : le cycle extrinsèque dure un peu plus de 28 jours à 20°C, 12 jours à 25°C, et 9.5 jours à 30°C. Aussi, connaître le « degré de développement » d'une larve ne renseigne pas sur son âge calendaire et donc pas sur la durée de temps écoulé depuis l'entrée de la microfilaire dans le vecteur.

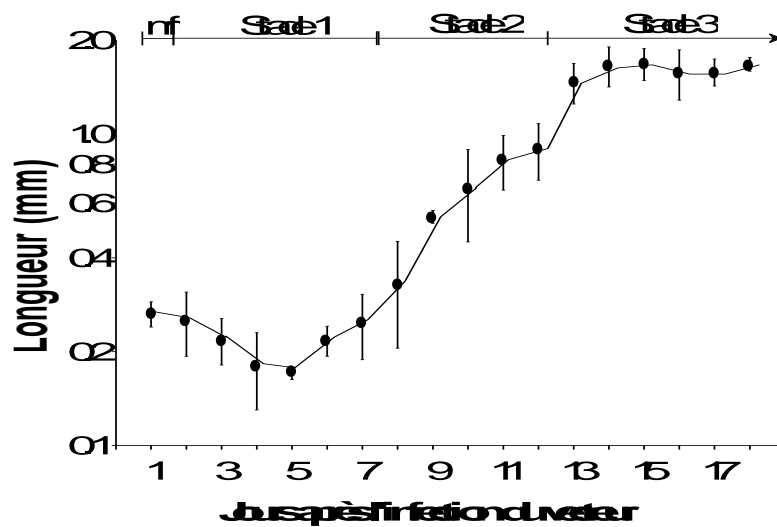


Fig. 10. Croissance en longueur des larves de *W. bancrofti* à 25°C

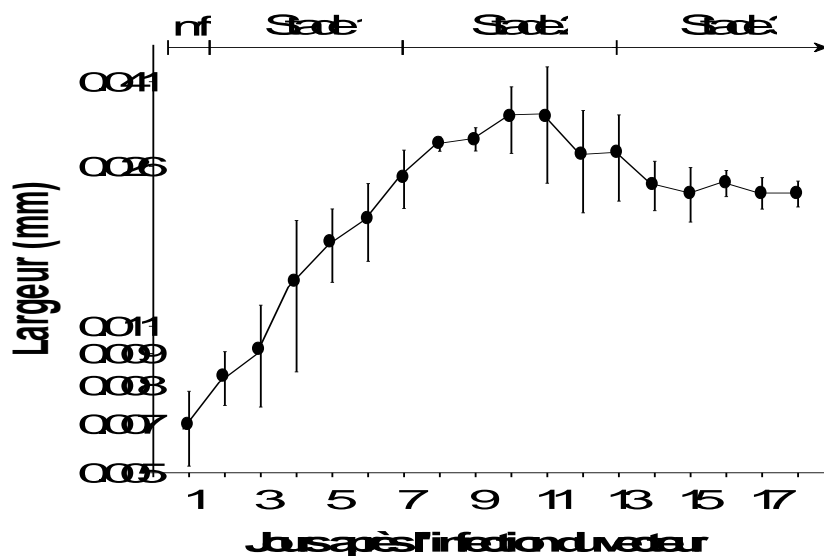


Fig. 11. Croissance en largeur des larves de *W. bancrofti* à 25°C

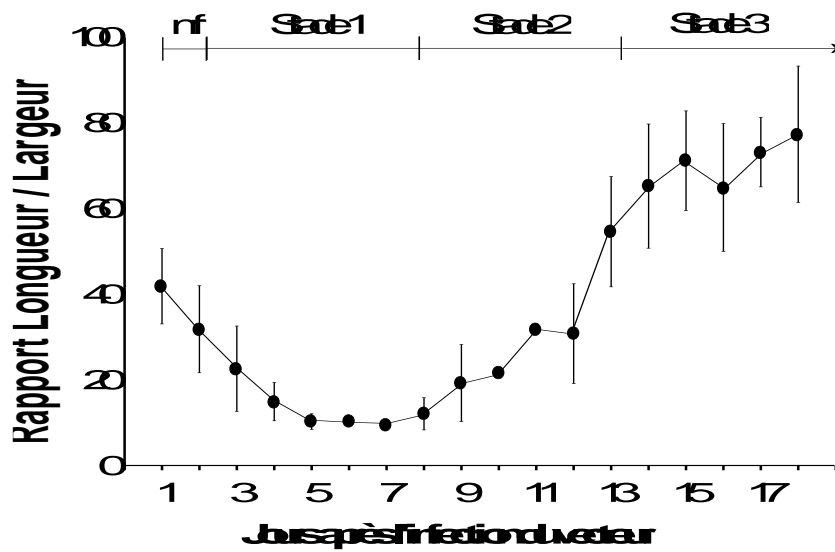


Fig. 12. Evolution du rapport Longueur / Largeur pour *W. bancrofti* à 25°C

Pour relier le « degré de développement » à l'âge calendaire, il faut s'affranchir de l'effet de la température. La méthode consiste à revenir aux taux de croissance (fonction de la température) et donc à l'équation (2) précédente. Toutefois, au lieu d'égaliser le terme de gauche de cette équation à 1 (c'est à dire pour un développement complet, de la microfilaire au stade L3), il faut considérer qu'un moustique qui prend un repas de sang héberge des stades parasites pas forcément infectants (en moyenne, il faut plusieurs cycles gonotrophiques avant que les parasites soient suffisamment matures pour être retransmis). Dans ce cas, le terme de droite de l'équation (2) ne vaut plus 1, mais une valeur  $A$  inférieure à 1. Cette valeur  $A$  caractérise le « degré de développement de la larve ». On a alors :

$$r(T) \times \Gamma_T = A \tag{6}$$

et donc, en disséquant un moustique qui hébergerait des stades de *W. bancrofti*, on pourrait tout simplement estimer le temps de développement  $\Gamma_T$  par  $\Gamma_T = A / r(T)$ .

Malheureusement, cette relation s'entend à température constante, ce qui n'est jamais le cas en conditions de terrain. La solution consiste là encore à faire le même type de calculs que précédemment avec l'équation (5), en remplaçant le terme de droite (=1) par  $A$ . On obtient ainsi l'équation

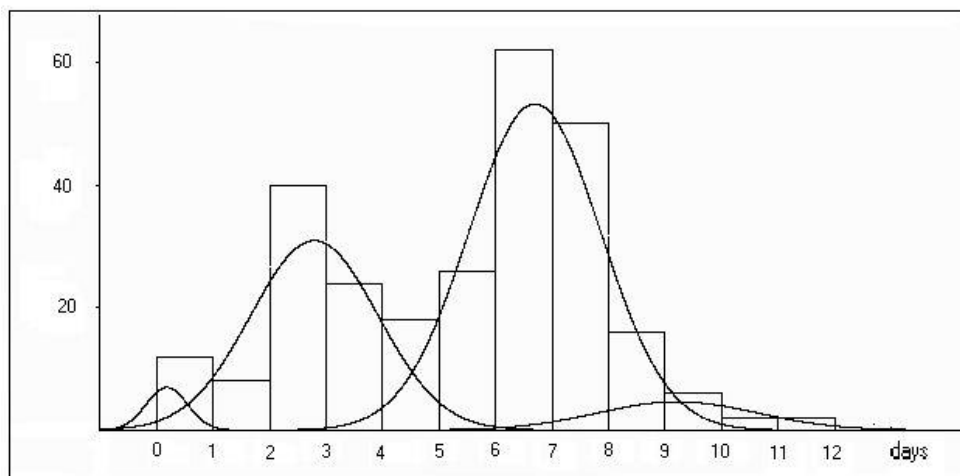
$$\sum_{t=0}^D r(f(t)) \cdot \Delta t \cong A \tag{7}$$

Que l'on résout pour  $D$  (durée de développement) comme précédemment, par itérations.

Il faut cependant pouvoir estimer les valeurs de  $A$ , « degré de développement de la larve », or on a vu que ce degré de développement pouvait être caractérisé par l'aspect morphologique de la larve qui change continuellement au cours de sa croissance. Aussi, j'ai montré par des expériences de laboratoire que l'on pouvait quantifier les valeurs  $A$  à l'aide d'une régression multiple faisant intervenir les seules données de longueur ( $L$ ) et de largeur ( $W$ ) de la larve, selon une relation de type  $A = \alpha + \beta.L + \gamma.W$  (Lardeux & Cheffort, 2001b).

Ainsi, muni d'une relation donnant le « degré de développement » d'une larve en fonction de sa longueur et de sa largeur, et d'une équation (6) permettant de calculer l'âge calendaire de la larve à partir de ce degré de développement, il devient aisé de calculer cet âge pour toute larve trouvée dans un moustique capturé dans la nature.

Une telle expérience a été réalisée. 266 larves ont été mesurées dans 53 moustiques infectés et capturés sur appât humain, lors d'une tentative de repas. L'histogramme de leur âge calendaire est donné dans la figure 13 suivante:



**Fig. 13.** Analyse modale de l'histogramme des « âges » des larves de *W. bancrofti*

La décomposition modale de cet histogramme en courbes gaussiennes identifie quatre sous populations dont les moyennes (c'est à dire le nombre moyen de jours entre le premier repas infectant et la tentative d'une autre repas), et écart-types sont donnés dans le tableau ci dessous.

« Population » gaussienne	Moyenne (jours)	Ecart-type (jours)
1	0.16	0.34
2	2.79	1.14
2	6.71	1.16
4	9.31	1.38

Le temps qui sépare les moyennes de ces populations est de l'ordre de 3 à 4 jours. Ce temps peut s'interpréter comme la durée du cycle gonotrophique.

### **2.3. Le contrôle thérapeutique : quel rôle dans la transmission ?**

Les études de transmission en zones sous contrôle thérapeutique ont été entreprises au cours d'expérimentations en phase III de l'ivermectine. Le but était de mettre au point des stratégies alternatives à l'utilisation de la DEC seule, pour le contrôle thérapeutique de l'endémie (doses, fréquence d'administration). Ces études ont été menées en étroite collaboration avec les Unités d'Epidémiologie et d'Immunologie de l'Institut Malardé de Tahiti.

D'un point de vue de l'entomologie médicale, ces études ont permis :

- de mieux connaître les modalités de la transmission à l'intérieur de populations humaines traitées par ivermectine, et notamment de savoir si un traitement indiscriminé d'une population pouvait interrompre la transmission.
- De mettre au point un outil moléculaire de détection de l'infection chez le vecteur (en collaboration avec l'Unité d'immunologie de l'Institut Malardé).

#### **2.3.1. Contrôle thérapeutique de l'endémie : influence sur la prévalence d'infection du vecteur**

Des études en phase III d'utilisation d'ivermectine (microfilaricide) ont été planifiées pour tester les effets de la prise d'une dose unique d'ivermectine, seule ou en association avec la DEC, en traitements semi annuel ou annuel. Deux études principales ont été planifiées, en collaboration avec l'OMS :

- Une étude dans un village (1000 habitants) avec un traitement sur 3 ans, en doses semi annuelles d'ivermectine à 100 µg/kg puis à 400 µg/kg la dernière année.

- Une étude comparée de diverses association ivermectine + DEC en dose annuelle dans des villages de taille comparables au précédent.

Dans la première étude, les observations entomologiques ont été effectuées juste avant et 15 jours après chaque traitement. Les paramètres principalement recherchés était la prévalence d’infection (proportion de moustiques femelles pares hébergeant au moins un stade quelconque de *W. bancrofti*) et la prévalence d’infectivité des vecteurs (proportion de moustiques femelles pares hébergeant au moins un stadesL3). Ces données ont été comparées entre le village traité, et un village similaire non traité.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Traitement (IVER 100 traitements 1 à 3, puis IVER 400)	Date	Prévalence d’infection (Homme)	% de micro- filarémie totale résiduelle (à t0= 100%)	Prévalence d’infection (Moustique) Zone traitée	Prévalence d’infection (moustique) Zone témoin	Prévalence d’infectivité (moustiques) Zone traitée	Prévalence d’infectivité (moustiques) Zone témoin
Pré-étude	Avril 91	22%		3.10	4.10	2.90	1.45
1 –avant	Oct. 91	22%	100%	2.83	3.75	2.07	0.67
1 – après	15 j après			0.44	3.84	0.29	1.64
2 –avant	Avril 92	22%	34%	2.50	2.79	0.94	1.02
2 – après	15 j après			0.22	5.06	0	2.72
3 –avant	Oct. 92	22%	22%	1.62	6.51	0.49	0.78
3 – après	15 j après			0.16	2.07	0.08	0.52
4 –avant	Avril 93	21%	21%	0.99	4.65	0.38	1.55
4 – après	15 j après			0.06	5.38	0.06	2.37
5 – avant	Oct. 93	15%	10%	1.31	4.19	0.62	1.26
6 – avant	Avril 94	10%	7%	0.08	2.32	0	1.16
7 – avant	Avril 95	7%	6%	0.07	1.16	0.07	0.19

Ces résultats suggèrent plusieurs commentaires :

- L’ivermectine à la dose de 100 µg/kg n’a pas d’impact suffisamment puissant pour négativer complètement les porteurs (constance de la prévalence à 22%). L’ivermectine 400µg/kg réussi à faire chuter cette prévalence de moitié, mais il semble rester un « réservoir » incompressible de parasites (prévalence finale des porteurs oscillant autour de 10 %) du à la présence de « mauvais répondeurs » aux traitements. Cependant, la microfilarémie générale (arbitrairement fixée à 100% en

début d'expérience), chute selon une courbe d'aspect exponentiel négatif. La prévalence d'infection chez les vecteurs suit une tendance identique, mais ne s'annule jamais, montrant la grande plasticité du cycle de *W. bancrofti*. On retrouve dans ces tendances, les résultats que prévoient la théorie de la « limitation. » et la faculté d'*Ae. polynesiensis* à conserver une réelle efficacité de transmission en zone de faible microfilarémie : peu de porteurs ayant une faible filarémie suffisent à relancer, à terme, la transmission de la filariose.

- Ces tendances à la baisse de la prévalence d'infection chez le vecteur sont réellement dues à l'impact du traitement thérapeutique comme l'indiquent la comparaison des situations des deux villages « traité » et « non traité ». Par contre, compte-tenu de la maille temporelle d'échantillonnage, aucune indication ne peut être donnée quant à la dynamique de « remontée » de la prévalence d'infection chez les vecteurs. (Cette question sera élucidée lors de l'étude suivante).
- Les données entomologiques récoltées 15 jours après les traitements montrent que la transmission, à ce moment là, est quasiment stoppée, indiquant un fort impact, à court terme, de l'ivermectine sur la mortalité des microfilaires sanguines. La prévalence d'infection remonte ensuite pour atteindre, avant le traitement suivant (soit 6 mois après le traitement précédent) des valeurs compatibles avec une transmission active.

Dans la deuxième étude, on a comparé plusieurs types de traitements en dose annuelle (DEC 6mg/kg ; Ivermectine 400 µg/kg et association ivermectine + DEC6 et ivermectine + DEC3). Les études entomologiques ont porté sur la comparaison du village traité par l'association ivermectine 400µg/kg + DEC 6 mg/kg et du village traité par ivermectine 400 µg/kg seule. Une étude temporelle plus fine (mensuelle et bi mensuelle) des données entomologiques a été conduite pendant l'année qui a suivi le premier traitement. Lors des deux traitements des deux années suivantes, le monitoring entomologique a été effectué annuellement, par PCR, dans l'esprit d'une surveillance de la transmission, en appui aux résultats trouvés par les analyses parasitologiques chez l'Homme

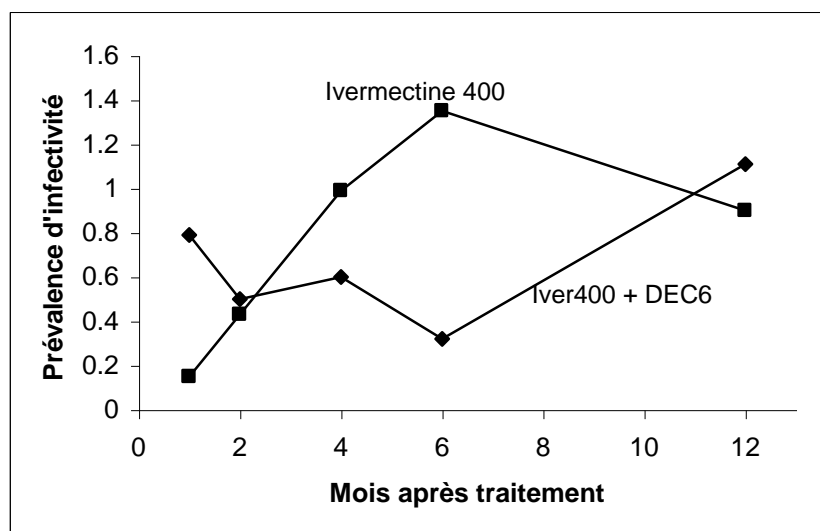
Les résultats parasitologiques chez l'Homme ont montré la meilleure efficacité de l'association ivermectine + DEC pour la négativation des sujets et la réduction de la microfilarémie. La zone traitée à la DEC, notamment à la DEC6, a obtenu de bons résultats au cours de la deuxième année du suivi, confirmant ainsi la bonne efficacité à long terme de la DEC notamment grâce à son action légèrement macrofilaricide. L'ivermectine reste cependant le

meilleur produit pour une action microfilaricide à court terme. L'association ivermectine + DEC, en combinant les deux effets « court » et « long » terme, améliore encore les résultats.

D'un point de vue entomologique, nous avons essayé de suivre la dynamique d'augmentation de la prévalence d'infection chez le vecteur depuis sa quasi négativation immédiatement après traitement, et jusqu'à un an (avant le second traitement).

Afin d'éviter un biais trop important des estimateurs, les prévalences ont été calculés sur des dissections de plus de 1000 à 1500 moustiques à chaque échantillonnage

Les résultats pour les deux zones DEC6 et association Iver400 + DEC6 sont donnés à la figure 14 suivante.



**Fig. 14.** Dynamique temporelle de la prévalence d'infection chez *AE. polynesiensis* en zone traitée par dose unique d'ivermectine et DEC6.

Corrélativement, la prévalence d'infectivité suit les tendances de la figure 14, avec toutefois des valeurs faibles, comprises entre 0.1% et 0.5%.

Ces résultats montrent que les traitements thérapeutiques agissent de manière significative les indices entomologiques, en particulier en diminuant les prévalences d'infection et d'infectivité des vecteurs. La dynamique temporelle de ces indices montrent que l'association DEC+Ivermectine est plus efficace sur la transmission, au moins pendant les 6 premiers mois, puisqu'elle maintient la prévalence d'infection à un seuil plus bas, quasi horizontal autour de 0.5%. Par contre, en zone traitée par ivermectine seule, et pour répondre à la question posée au cours de la première étude, on constate que la remontée de la prévalence est progressive, quasi linéaire sur les 6 premiers mois, et atteint à cette date un plateau (même valeur à 12 mois), qui semble donc correspondre à un seuil d'équilibre.

Les deux traitements ne montrent cependant aucune différence sur le niveau des prévalences 12 mois après traitement (1% environ de moustiques sont infectés dans les deux zones). Seules les valeurs de la microfilarémie résiduelle dans la population humaine sont différentes : à 12 mois, la valeur est de 20% en zone ivermectine seule (résultat identique à la première étude qui donnait 22%), alors qu'en zone traitée par l'association Iver400 +DEC6, elle est de 5%. Malheureusement, il semble que là encore, ce pourcentage, qui représente le faible nombre de « mauvais répondeurs » aux traitements, est difficile à contrôler correctement. En raison de ces mauvais répondeurs, la transmission vectorielle n'est pas stoppée et peut reprendre à haut niveau en cas d'arrêt de la thérapie. La question posée est de savoir si il existe un seuil de prévalence d'infection chez l'Homme en deçà duquel la transmission puisse s'interrompre. Intuitivement, j'aurais tendance à penser qu'un seul porteur de microfilaires soit suffisant pour engendrer une reprise de la transmission, compte tenu de l'extrême plasticité du couple *W. bancrofti* / *Ae. polynesiensis*.

En conclusion, ces études en phase III sur la transmission de la filariose de Bancroft en zones traitées par microfilaricides ont montré que l'approche par traitement indiscriminé de la population humaine influe sur les niveaux de transmission. Notamment, la prévalence d'infection des vecteurs peut être ramenée à des valeurs très faibles (moins de 10 fois de la valeur existant en l'absence d'intervention). Toutefois, cette faible valeur semble encore trop élevée car la transmission n'est pas interrompue. Ceci est d'autant plus vrai que le couple *W. bancrofti* / *Ae. polynesiensis* possède des caractéristiques telles que le phénomène de limitation qui permettent au cycle parasitaire de se maintenir dans les conditions *a priori* peu favorables de rareté parasitaire.

Toutefois, en environnement parasitaire appauvri peuvent apparaître des phénomènes dépendants. Ceux ci poussent l'espèce naturellement à l'extinction, au contraire des phénomènes compensatoires qui permettent à l'espèce de retrouver un état d'équilibre avec le nombre d'hôtes disponibles. Ces phénomènes dépendants sont évidents dans le cas d'une dynamique de « facilitation », avec des possibilités d'extinction naturelle de l'infection. Ils sont par contre théoriquement inexistantes en cas de limitation (et donc dans une transmission par *Aedes*). Cependant, à l'approche du « point zéro » de la courbe théorique (cf Fig. 4), on peut penser que certains phénomènes dépendants puissent prendre malgré tout le pas sur la dynamique théorique générale du phénomène. Parmi ces phénomènes, le plus évident est peut être la rencontre du partenaire sexué qui devient de plus en plus difficile au fur et à mesure de la raréfaction des parasites. Une manière d'accroître les phénomènes dépendants, et donc de

mieux contrôler la transmission, est par exemple de diminuer les contacts infectants entre l'homme et le vecteur par la lutte anti-vectorielle (cf. paragraphe 3).

### 2.3.2. Sonde ADN de détection de *W. bancrofti* chez *Ae. polynesiensis*

Au delà des études sur les stratégies thérapeutiques, le besoin de développer un outil sensible de détection de l'infection des vecteurs s'est vite fait sentir, ceci pour plusieurs raisons. D'une part, la dissection des moustiques est un travail long et fastidieux, pouvant générer des erreurs, notamment lors de l'observation au microscope des « petits » stades du parasite. Ensuite, les traitements thérapeutiques générant une baisse de la prévalence d'infection chez le vecteur, l'estimation de cette dernière nécessite la dissection d'un très grand nombre de moustiques pour obtenir une valeur sans biais. Le travail devient long et n'est alors plus adapté dans le cadre d'une surveillance épidémiologique de routine en cas de traitement global de l'endémie.

Dans ce cas, l'outil de choix pour estimer la prévalence d'infection chez le vecteur est une sonde ADN que l'on puisse utiliser sur des lots de moustiques. Bien que la dissection procure des informations plus détaillées, notamment en permettant la distinction des stades de développement du parasite dans chaque moustique, celles-ci ne sont pas forcément utiles lorsque l'on désire simplement vérifier l'impact d'un programme de contrôle, et notamment l'arrêt de la transmission.

La sonde ADN mise au point (Nicolas et al. 1996), est spécifique de *W. bancrofti* (en particulier, elle ne croise pas avec les infections à *D. immitis*, parasite de la dirofilariose canine, très fréquente en Polynésie et chez *Ae. polynesiensis*). Elle n'est cependant pas spécifique du stade de développement. Elle procure une information qualitative lors de l'analyse d'un lot de moustiques : le lot est « positif » ou non (un lot « positif » suppose la présence d'au moins un moustique porteur du parasite). La sensibilité de la sonde est de une microfilarie pour 20 moustiques ou de une L3 pour 100 moustiques. Statistiquement, connaissant la taille des lots de moustiques et le nombre de lots positifs, il est possible de déterminer la prévalence d'infection. J'ai développé un petit programme informatique d'usage général permettant ce calcul.

Dans la réaction PCR, l'adjonction d'un standard interne (plasmide pTZ18 qui contient la séquence cible de *W. bancrofti* mais au sein duquel ont été introduits 34pb par mutagenèse), permet de s'affranchir de la variation de sensibilité de la PCR en contrôlant la persistance d'inhibiteurs de Taq-polymérase qui donneraient des « faux négatifs » : le résultat de la réaction PCR est accepté seulement si l'amplification de la bande correspondant à la séquence « plasmide » est positive.

Les résultats de terrain comparant l'efficacité de la sonde ADN aux dissections ont montré que les résultats des deux méthodes étaient statistiquement concordants. Cependant, la sonde s'est toujours montrée plus « sensible » que la dissection. Deux explications peuvent être apportées : la première, et la plus évidente, est que certaines larves de *W. bancrofti* (et notamment les plus petits stades) ont pu être « oubliées » lors de la dissection et l'observation microscopique des moustiques ; la seconde est que la sonde puisse détecter de l'ADN de larves de *W. bancrofti* provenant de microfilaries ou de stades n'ayant pu accomplir leur cycle complètement (ADN « fossile »). Cependant, cette limitation ne peut pas nuire à l'utilisation de l'outil PCR en routine, notamment pour le contrôle de la circulation du parasite au sein des populations de vecteurs.

L'avantage de la PCR sur la dissection réside dans le grand nombre de moustiques qui peuvent être analysés rapidement. Ce peut être un atout certain en zone de faible prévalence, ou après un traitement microfilaricide qui aurait fortement abaissé la prévalence d'infection chez le vecteur. Par ailleurs, la PCR reste aussi performante sur des moustiques conservés secs et/ou pendant longtemps, et qui ne peuvent donc plus être disséqués. Pratiquement, la dissection des moustiques demande un traitement quasi extemporané, ce qui peut être une gêne sur le terrain. Enfin, les mêmes lots de moustiques peuvent être analysés par PCR, par deux laboratoires différents afin de garantir la validité des résultats.

### **3. Le contrôle du vecteur et la relation vecteur –Homme**

#### **3.1. Le contrôle des vecteurs : une arme efficace ?**

L'impact de la lutte anti-vectorielle sur la transmission des parasites peut aisément se comprendre, au moins de manière théorique. Un concept utile en épidémiologie parasitaire est le taux de reproduction de base du parasite ( $R_0$ ), qui est le nombre moyen de cas secondaires de la maladie provenant de chaque cas d'infection primaire dans une population d'hôtes susceptibles. Ainsi, si  $R_0$  est  $>1$ , la maladie se maintient, et si  $R_0$  est  $<1$ , la maladie diminue et peut même disparaître de la population. La capacité vectorielle est la composante entomologique du taux de reproduction de base. En réduisant la capacité vectorielle, on réduit  $R_0$  et donc on tend vers une amélioration du contrôle de la maladie, voir son élimination si cette réduction amène  $R_0$  en deçà de 1.

Le concept de capacité vectorielle a été utilisé abondamment et très utilement en épidémiologie du paludisme. Il a été formalisée par Garret-Jones (1964). La capacité vectorielle ( $C$ ) se présente comme :

$$C = \frac{ma^2 V P^n}{-\log_e P} \quad (8)$$

où  $C$  représente les nouvelles infections disséminées par homme et par jour par chaque moustique ;  $ma$  est le nombre de piqûres par homme et par jour ;  $a$  est proportion de femelles prenant leur repas de sang sur homme, divisée par la durée du cycle gonotrophique (en jours).  $a$  est multiplié par  $ma$  puisqu'il faut un deuxième repas de sang pour permettre la transmission..  $V$  est la proportion de moustiques infectants.  $P$  est la probabilité journalière de survie, et  $n$  est le temps séparant l'infection de l'inféctivité (durée du cycle extrinsèque).  $P^n$  est donc la probabilité qu'un moustique survive jusqu'au stade infectant, et l'espérance de vie vaut  $1/\text{Log}_e P$ .

Le raisonnement utilisé par les malariologistes peut s'adapter aux transmissions de filaires.

On remarque que la définition de la capacité vectorielle dépend étroitement des paramètres que j'ai présentés dans les paragraphes précédents : durée du cycle extrinsèque et durée du cycle gonotrophique.

Toutefois, il est important de remarquer que les paramètres sur lesquels l'homme peut agir directement sont  $ma$ , le nombre de piqûres par homme et par jour, et  $V$ , la proportion de moustiques infectants. L'action de l'homme sur ces paramètres peut tout simplement être le fait de la lutte anti-vectorielle. La lutte anti-vectorielle est donc bien un moyen de diminuer la capacité vectorielle et donc d'espérer diminuer  $Ro$  en deçà du seuil de maintien de la population de parasites, même si, comme on l'a vu précédemment, les transmissions de filaires par *Aedes* nécessitent un effort important pour espérer un contrôle efficace.

### **3.2. Contrôle d'*Ae. polynesiensis* dans les atolls de Polynésie**

En Polynésie Française, le contrôle des vecteurs se heurte à une double interdiction. Tout d'abord, l'utilisation d'insecticides chimiques est fortement déconseillée, en raison des risques de pollution à long terme sur les écosystèmes fragiles que sont les îles et atolls. Ensuite, l'introduction d'espèces étrangères (pour un contrôle biologique par exemple), est totalement interdit depuis plusieurs années. Les options de lutte restent donc l'utilisation de méthodes

environnementales, associées à l'éducation sanitaire, ainsi que l'utilisation d'agents biologiques indigènes.

*Ae. polynesiensis* étant une espèce d'activité diurne, l'utilisation de moustiquaires pour réduire le contact homme-vecteur n'est pas envisageable. La lutte adulticide est difficile sans le recours aux insecticides chimiques et seule une lutte anti-larvaire semble prometteuse dans le contexte polynésien.

De manière générale, la lutte contre *Ae. polynesiensis* concerne plus particulièrement les villages et les habitations rurales, proches des biotopes naturels de l'espèce (couvert végétal important etc...).

Sur les îles hautes, la lutte fait appel à l'éducation sanitaire, avec l'élimination des petits gîtes larvaires péridomestiques et le nettoyage des concessions afin de limiter les sites de repos des adultes et « repousser » l'espèce vers des biotopes sylvestres plus favorables. Ce type de lutte repose essentiellement sur la compétence des maires des communes pour dynamiser la participation des habitants aux actions de contrôle.

Sur les atolls, le contrôle anti-vectoriel est sensiblement différent, même si le principe reste le contrôle des gîtes de développement larvaire. Sur les atolls, l'eau courante n'existe pas. Dans les villages, seules les eaux de pluie et l'eau (plus ou moins saumâtre) de la nappe phréatique proche sont utilisées à des fins de consommation. L'eau de la nappe phréatique est atteinte par des puits généralement peu profonds, dont l'ouverture est plus ou moins bien fermée. L'eau de pluie est récupérée sur les toits des maisons et stockée dans de grands réservoirs en polyuréthane ou en ciment (jusqu'à 10 m<sup>3</sup>). Ces citernes sont généralement fermées, laissant simplement un passage pour une gouttière de remplissage, un trop plein, et un regard plus ou moins bien fermé par un couvercle généralement en bois ou en ciment. Ce sont par ces orifices que les moustiques pénètrent dans les citernes pour y déposer leur œufs.

En dehors des villages, les atolls étaient jusqu'à récemment exploités en tant qu'immenses cocoteraies à *Cocos nucifera*. Les noix de coco étaient récoltées pour en extraire l'huile de coprah. Ces cocoteraies sont des zones où le crabe terrestre *Cardisoma carnifex* trouve un biotope très favorable à sa prolifération. Ce crabe creuse des terriers dont la galerie atteint la nappe phréatique en une petite chambre, qui peut devenir un gîte très productif de développement larvaire de moustiques (dont *Ae. polynesiensis*). Dans certaines cocoteraies, les densités de « gros » terriers (diamètre compris entre 5 et 20 cm) avoisine 1/m<sup>2</sup>. Sur les atolls, la quasi totalité des gîtes larvaires d'*Ae. polynesiensis* sont constitués par ces terriers de crabe.

Ainsi, en situation d'atoll, la lutte anti-vectorielle doit-elle faire face à deux situations écologiques distinctes : les villages et les cocoteraies.

### 3.2.1. Le contrôle dans les villages d'atoll

#### 3.2.1.1. Lutte biologique

Rivière & Thirel (1981) ont découvert à Tahiti un copépoде prédateur de larves de moustiques, et ont montré qu'il pouvait être utilisé comme agent de lutte biologique. Lardeux et al. (1990) ont résumé les potentialités de ce copépoде pour la lutte contre les *Aedes* en Polynésie Française, notamment contre *Aedes aegypti*. Une simulation du contrôle d'un bassin de stockage d'eau à ciel ouvert (8 m<sup>3</sup>) a montré que l'extinction d'une population d'*Ae. aegypti* était possible en trois semaines après inoculation de quelques dizaines de copépodes (Fig. 15) (Lardeux et al. 1993).

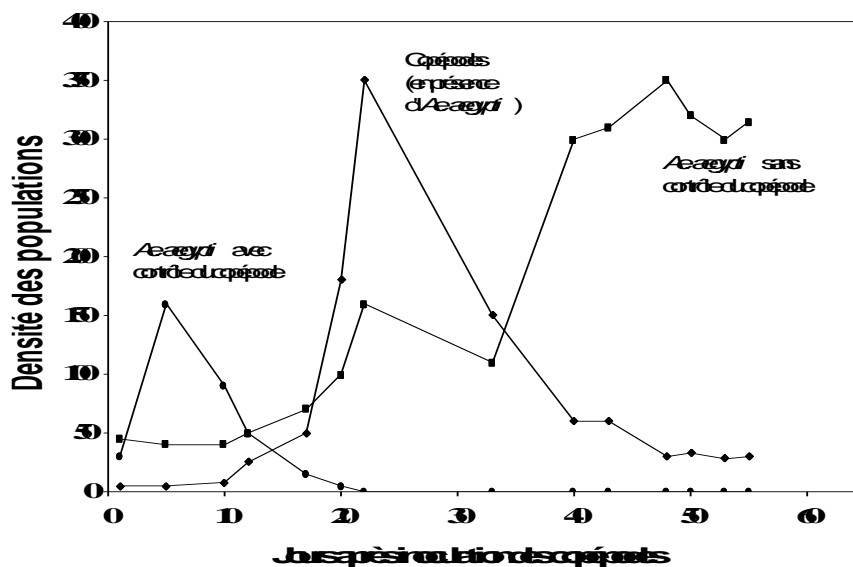


Fig. 15. Essai de plein champ de contrôle d'une population de larves d'*Aedes aegypti* dans une citerne à ciel ouvert, comparée à une citerne témoin sans copépodes.

De manière générale, ce copépoде se rencontre dans les cours d'eau et mares résiduelles de Tahiti. Il n'est donc pas naturellement présent dans les petits gîtes à *Aedes* où il doit être introduit artificiellement. Une des caractéristiques intéressantes de ce copépoде est la pérennité de ses populations une fois introduites dans un milieu favorable. Ainsi, une seule inoculation permettrait un contrôle indéfini des gîtes de développement larvaire de moustiques. Une

limitation importante toutefois, est que l'espèce ne résiste pas à la dessiccation, comme peuvent le faire d'autres espèces du genre, alors que les *Aedes* possèdent des œufs résistants.

Une expérience a été menée dans le village de Tikehau (atoll de Tikehau), constitué d'environ 300 concessions et dans chacune desquelles existe un système de stockage d'eau de pluie (citerne en ciment, notamment) et/ou des puits. Le traitement a consisté à introduire dans l'ensemble des gîtes larvaires potentiels de moustiques :

- soit le copépode *M. aspericornis* (dans les citernes d'eau, les fûts de 200 litres, certains puits fermés),
- soit des poissons larvivores *Poecilia reticulata* (puits à ciels ouverts, mares etc.).

Les densités larvaires, ainsi que les densités de moustiques adultes ont été évaluées avant traitement (3 échantillonnages espacés de 6 mois), et après traitement (à 3 mois et 6 mois). Les résultats ont montré un excellent contrôle des populations de moustiques (*Aedes* et *Culex*) dans les sites à ciel ouvert où avaient été introduits les poissons larvivores. Par contre, le copépode n'a pas donné les résultats escomptés. Un bon contrôle a seulement été obtenu dans les puits « fermés » pour lesquels il n'avait pas été possible d'introduire les poissons larvivores en raison du manque de lumière. Six mois après traitement, les puitsensemencés avec des poissons ou des copépodes hébergeaient toujours des populations de l'un ou l'autre prédateur.

Dans les citernes de stockage de l'eau de pluie, aucun contrôle efficace n'a pu être observé. Par ailleurs, les populations de copépodes ont très rapidement périclité, car dès le 3<sup>ème</sup> mois suivant le traitement, à peine une citerne sur 10 hébergeait encore le crustacé. La raison de cet échec a été recherchée dans la qualité de l'eau des gîtes et leur propension à fournir de la nourriture adaptée, notamment aux jeunes stades de copépodes. L'analyse des sels organiques et minéraux contenus dans les divers types d'eau (nappe phréatique et eau de pluie), ont mis en évidence l'extrême différence de qualité. L'eau des citernes, très pauvre, ne permet pas la prolifération du microplancton pélagique nécessaire à la croissance des nauplii du copépode. Les larves de moustiques, par contre, peuvent se nourrir en broutant les micro-algues et détritus qui se développent le long des parois des citernes (Lardeux, 1992).

### 3.2.1.2. Lutte intégrée

Compte tenu de l'expérimentation précédente, le copépode *M. aspericornis* n'a plus été retenu comme agent de lutte biologique à grande échelle en environnement villageois, au contraire des poissons larvivores *P. reticulata*.

L'amélioration de la lutte a donc été envisagée en essayant de proposer pour chaque type de gîte larvaire, une méthode adaptée. Les contraintes imposées étaient de trouver des méthodes efficaces, rémanentes, peu coûteuses et demandant un « entretien » minimal. De manière générale, les types de gîtes et les méthodes préconisées ont été les suivantes :

Type de gîte larvaire	Traitement envisagé
Puits à ciel ouvert / mares	- Poissons larvivores
Puits « fermés »	- Lits de billes de polystyrène expansé (10cm) - Calfeutrage des interstices
Citernes	- Calfeutrage des ouvertures par moustiquaires métallique - Lit de billes de polystyrène expansé - Poissons larvivores (si eau non utilisée pour alimentation) - Insecticide chimique (Temephos), si aucune des méthodes précédentes applicable
Fûts de 200 litres	- Insecticide chimique

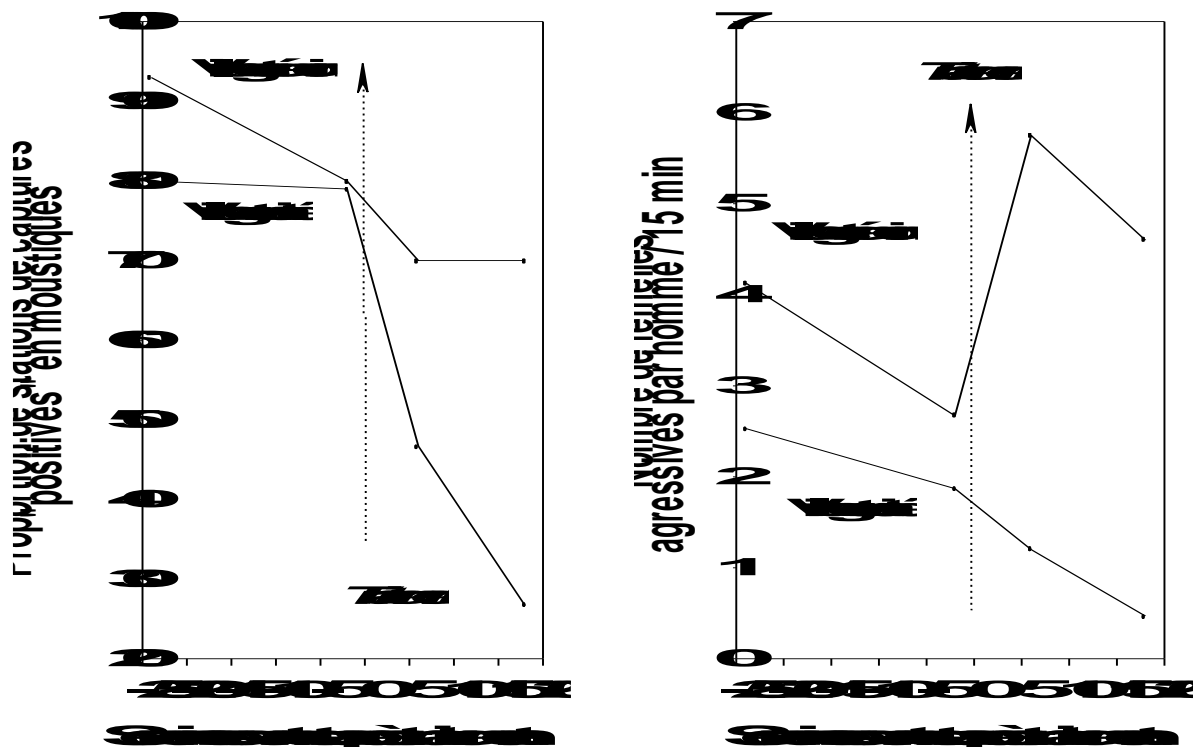
Une expérimentation a été menée sur l'atoll de Rangiroa, où existent deux villages séparés et similaires : l'un, Tiputa, a été entièrement « traité », l'autre, Avatoru, a servi de témoin non traité (Lardeux et al., 2001a). Comme précédemment, des échantillons de larves et de moustiques adultes ont été réalisés avant et après traitement, afin d'observer les effets éventuels des traitements sur les densités culicidiennes.

Parallèlement, une enquête de type C.A.P. (Connaissances, Attitudes, Pratiques) a été menée avant et après traitement auprès de la population de Tiputa, et un agent communal a été formé à la lutte anti-vectorielle.

Le traitement a considérablement réduit les paramètres entomologiques quantifiant « l'agressivité » des moustiques adultes pour l'homme :

- baisse du nombre moyen de moustiques capturés sur homme (nombre de femelles agressives par homme/ 15 min);
- -baisse de la proportion de stations de captures « positives » en moustiques (c'est à dire des stations dans lesquelles au moins un moustique a été capturé).

Cet effet du traitement a été constaté aux cours des deux échantillonnages « après traitement » (à 6 semaines et 3 mois) (Fig.16). Par ailleurs, cette réduction de la nuisance a été constatée par les habitants eux même, et fortement appréciée.



**Fig. 16.** Effet des traitements à Tiputa sur les indices d'agressivité des moustiques (*Aedes*) : Proportion de captures positives et nombre de femelles agressives / homme . 15 min.

D'un point de vue des indices larvaires, un contrôle parfait a été obtenu avec les poissons larvivores, dont les populations ont prospéré dans tous les biotopes où elles avaient été introduites. Un rapide contrôle, 6 mois après traitement, a confirmé la pérennité de ces populations de poissons. De même, les gîtes traités avec les billes de polystyrène sont restés négatifs. La durée de vie d'un tel traitement est de l'ordre de plusieurs années.

Le calfeutrage des ouvertures des citernes avec de la moustiquaire métallique est une solution simple et très efficace. Partout où la moustiquaire est restée en place, les gîtes étaient négatifs. Par contre, leur réparation ou leur changement n'est pas encore entré dans les habitudes

des habitants des Tuamotu, et, même si 3 mois après traitement l'effet du traitement se faisait encore sentir de manière importante, un rapide examen 6 mois après a montré que de nombreuses concessions n'étaient plus protégées comme elles le devaient.

Les rares traitements de citernes avec le temephos n'ont pas été appréciés, surtout en raison de l'odeur du produit restant perceptible durant quelques jours suivant l'application. Ce traitement n'a jamais été renouvelé (normalement un retraitement tous les 2 mois est nécessaire). Aussi, ces citernes sont –elles redevenue productives.

Quoiqu'il en soit, le contrôle des moustiques a duré au moins 3 mois, ce qui peut être considéré comme assez remarquable en Polynésie. La lente remontée des indices entomologiques est essentiellement due à un relâchement de la surveillance des gîtes et à un manque d'entretien. Aussi, un contrôle durable et efficace est possible dans ce type de village, mais ne pourra perdurer que si il existe une véritable politique de lutte anti-vectorielle au niveau communal, d'abord en motivant fortement les habitants, et ensuite en permettant à un agent communal d'être le conseil anti-vectoriel de la communauté.

### **3.2.2. Le contrôle en environnement rural d'atoll**

#### **3.2.2.1. Lutte biologique**

En environnement rural d'atoll, les terriers du crabe terrestre *C. carnifex* constituent la source quasi exhaustive des gîtes de développement larvaire d'*Ae. polynesiensis*. Contrairement aux citernes de stockage d'eau de pluie des villages, l'eau au fond des terriers de crabe est celle de la nappe phréatique, à laquelle sont inclus nombres de substances organiques dissoutes provenant de l'activité de nutrition du crabe. Or, l'expérience menée dans le village de Tikehau avec le copépode *M. aspericornis* avait montré que ce crustacé proliférait dans les puits. La qualité des eaux de la nappe phréatique semble donc compatible avec une bonne croissance des populations de copépodes. Aussi, l'idée de l'introduire dans les chambres en eau des terriers de crabe semble t-elle intéressante.

Des expériences concluantes à petite échelle ont été menées par Rivière et al. (1987), montrant les capacités du copépode à contrôler les larves d'*Aedes* qui se développent dans les terriers de crabe.

Une étude en phase II a donc été planifiée, afin de tester le copépode sur des zones étendues et tester ses capacités en conditions réelles de traitement à grande échelle (Lardeux et al. 1992). L'étude a eu lieu sur un îlot d'atoll de 15 ha, sur lequel ont étéensemencés plus de 17

000 terriers. Un suivi du traitement a eu lieu à 3, 6 et 12 mois, et les résultats ont été comparés à la situation avant traitement et à la situation observée sur un îlot voisin non traité.

Les résultats ont démontré que :

- le copépode pouvait se maintenir dans les terriers de crabe, à condition que le gîte ne s'assèche pas. En cas de dessiccation, la population de copépodes disparaît.
- Là où le copépode était présent, il y avait un très bon contrôle des populations d'*Aedes* : le nombre moyen de larves de moustique par terrier hébergeant des copépodes était de 2.0 (Erreur standard : 2.6), nombre bien inférieur à la moyenne trouvée dans les terriers sans copépode (85.8 [60.7] larves de moustique).
- Malheureusement, à l'échelle de l'îlot, les populations de copépodes ont progressivement disparu avec le temps, et corrélativement, les populations de larves d'*Aedes* ont augmenté, comme l'indique le tableau ci dessous :

<b>Mois après traitement</b>	<b>% terriers en eau avec <i>M.</i> <i>aspericornis</i></b>	<b>% terriers en eau avec <i>Ae.</i> <i>polynesiensis</i></b>
Traitement	100%	
3 mois	89.5%	6.0%
6 mois	39.1%	14.5%
12 mois	24.1%	27.9%

De plus, à aucun moment de l'expérience, les captures d'*Ae. polynesiensis* adultes (nombre de moustiques / homme/ 15 min) n'ont montré de différence entre l'îlot traité et l'îlot non traité comme le montre le tableau ci dessous :

<b>Mois après traitement</b>	<b>Moyenne / homme/ 15 min Ilot traité</b>	<b>Moyenne / homme /15 min Ilot non traité</b>
Juste avant traitement	109.9	134.3
3 mois après	32.1	34.8
6 mois après	46.5	38.5
12 mois après	37.3	32.5

Ainsi, même avec un contrôle *a priori* de plus de 89% des terriers en eau à 3 mois, les populations d'adultes ne diminuent pas. Il s'agit vraisemblablement d'un phénomène de densité-dépendance obligeant à une diminution très significative du nombre de larves si on désire observer un impact sur le nombre d'adultes résultants.

Cette expérience ne remet pas en cause les potentialités intrinsèques du copépode comme agent de lutte biologique. Cependant, les causes d'échec peuvent être recherchées à plusieurs niveaux (Lardeux et al. 1992):

- Contrairement aux œufs d'*Aedes*, le copépode ne résiste pas à la dessiccation. Or, avec les mouvements verticaux du niveau de la nappe phréatique, certains terriers se retrouvent hors d'eau à certaines périodes de l'année, et « en eau » à d'autres.
- Le copépode est légèrement moins tolérant aux écarts de salinité qu'*Ae. polynesiensis*. Or, la salinité de la nappe phréatique peut varier très localement, notamment dans les zones proches du lagon, et entraîner à terme la disparition des copépodes.
- Enfin, et là est certainement une des limitations principales de la méthode, l'inoculation des terriers est difficile. Le tunnel menant à la chambre est sinueux, et atteint parfois 2 mètres de longueur. La technique d'inoculation par sondage avec un tuyau et déversement des copépodes avec un peu d'eau, est longue, fastidieuse, et pas forcément gagnante à chaque fois. Certains terriers peuvent donc avoir été mal inoculés dès le départ.

### 3.2.2.2. Amélioration des techniques de lutte

L'amélioration de la méthode d'inoculation des terriers de crabe est une condition nécessaire car, même si un « insecticide » adapté était mis au point, resterait le problème du traitement rapide et aisé des zones. Palier à ce manque de technique adaptée serait une première étape significative dans la mise au point d'une stratégie de contrôle d'*Ae. polynesiensis* sur les atolls et zones basses des îles hautes.

L'idée a été d'utiliser le crabe lui-même comme agent vecteur d'insecticide dans son propre terrier. Effectivement, après observation du comportement du crabe *C. carnifex*, il est apparu qu'il allait chercher sa nourriture en surface (feuilles d'arbres), pour l'entraîner ensuite dans son terrier. Aussi, si l'on sème en surface un insecticide solide (mais appétant), le crabe pourrait peut-être l'entraîner et inoculer son propre terrier.

Se posent alors plusieurs questions :

- le crabe entraîne-t-il la nourriture jusque dans le fond de son terrier ?
- Si oui, sur une zone donnée, est-ce que tous les terriers sont « visités » ainsi, et dans quels délais une zone peut elle être traitée de cette manière ?
- Quel type d'appât faudrait-il mettre au point ?

La première étape a consisté à mettre au point un appât. Celui ci a été déterminé en fonction de critères d'appétence pour le crabe, de facilité de stockage, mais aussi de facilité à diffuser dans l'eau des terriers. La solution retenue a été de fabriquer un appât sec, à base de farines de poisson (appétence), de blé et de gluten (liant). En fin de chaîne de fabrication, l'appât ressemble à des granulés secs (2cm de long pour 0.5 cm de diamètre), comme ceux utilisés par exemple pour nourrir les rongeurs de laboratoire.

Sec, l'appât se stocker facilement. Par contre, une fois au contact de l'eau, il se délite rapidement, permettant la libération de n'importe quel agent inclus (chimique ou autre).

Cet appât a ensuite été testé sur le terrain. Imprégné de colorant, il a servi à montrer que sur une zone donnée, l'ensemble des terriers étaient visités en un jour et étaient correctement inoculés.

Un essai de plein champ a donc été tenté, afin de s'assurer de l'efficacité de la méthode. L'appât a été imprégné d'insecticide (chlorpyrifos-méthyl) de manière à ce que la dose contenue dans un granule soit suffisante pour traiter un volume d'eau de 5 litres (en moyenne, le volume d'une chambre de terrier fait moins de 3 litres). L'appât a été distribué, à la manière d'un semeur, sur une surface de 3 600 m<sup>2</sup> en quelques minutes, à raison de 2/3 granulés par terrier.

Après 48 heures, la zone a été échantillonnée pour vérifier la présence de larves dans les terriers. Sur l'ensemble des terriers contenant des larves de moustique avant traitement, 86 % ont été correctement traité, et seulement 14% ont été trouvés positifs. Cette proportion de terriers positifs peut paraître encore élevée, mais chacun de ces terriers n'hébergeait qu'une seule nymphe, quantité très inférieure aux dizaines de larves et nymphes échantillonnées avant traitement. Aucun des terriers en eau (et négatifs) avant traitement n'ont été trouvés positifs en larves. Dans quelques terriers, des pontes de *Culex* ont été récoltées après traitement, et ont été conservées dans l'eau de leur gîte respectif. A l'éclosion, toutes les larves sont mortes, indiquant la présence de l'insecticide.

Ainsi, la technique consistant à prendre le crabe comme agent vecteur de l'insecticide dans son propre terrier est efficace, peu coûteuse, facile à mettre en œuvre.

Le problème technique du traitement des terriers de crabe terrestre a donc été résolu, après plusieurs décennies d'essais infructueux. Reste à mettre au point un insecticide adapté à l'environnement particulier de ces atolls. Ce produit devra notamment être totalement inoffensif pour la faune non cible, et non polluant pour la nappe phréatique (immédiatement ou par accumulation sur le long terme) (Lardeux et al. 2001b).

Pour conclure sur les études de lutte anti-vectorielle que j'ai menées en Polynésie Française, il me semble que le contrôle des *Aedes* dans les atolls puisse être effectué relativement facilement.

D'une part, au niveau des villages, j'ai pu montrer qu'un bon contrôle était possible, moyennant une volonté à la fois administrative et communautaire. Au delà de la lutte contre la transmission de la filariose de Bancroft, ce contrôle anti-vectoriel est aussi un contrôle des nuisances, compte tenu des fortes densités de vecteurs. C'est d'ailleurs cet aspect qui est remarqué en tout premier lieu par les communautés villageoises. Ceci est important, car avant d'envisager le contrôle d'un cycle de transmission, il faut généralement que le contrôle des nuisances soit effectifs, ressenti, et apprécié. Au niveau des communautés, c'est souvent le gage d'une acceptabilité renforcée des méthodes de lutte, et donc l'espoir d'une participation communautaire active et durable.

D'autre part, en situation plus rurale (cocoteraies avec terriers de crabe), la technique de traitement mise au point laisse entrevoir des perspectives intéressantes, pour peu qu'un agent de contrôle adapté soit découvert.

Ainsi, sur les atolls, on peut supposer qu'à moyen terme, les nuisances et transmissions culicidiennes soient maîtrisées. Reste le problème des îles hautes, où le contrôle d'*Ae. polynesiensis* est beaucoup plus délicat en raison du caractère sténotope de l'insecte. A l'heure actuelle, seules des mesures d'aménagement de l'environnement (débroussaillage, nettoyage des concessions etc.) peut permettre un relatif contrôle. Or, sans cet effort, il est à craindre que la filariose de Bancroft reste à l'état latent encore de nombreuses années, et potentiellement dangereuse en cas de relâchement du contrôle thérapeutique.

#### **4. Peut-on désormais se passer d'entomologie médicale ?**

Au terme de cet exposé, j'aimerais revenir sur une question parfois posée : « peut-on désormais se passer d'entomologie médicale ? ».

La réponse est certes « non », pour de multiples raisons qu'il serait fastidieux d'énumérer ici. Par contre, en limitant le propos à la filariose de Bancroft, la question a été soulevée plus ou moins directement, au moins par les donateurs au programme mondial de contrôle de l'endémie (*Global Elimination of Lymphatic Filariasis Group*, sous l'égide de l'OMS). En effet, les connaissances accumulées depuis la découverte du parasite, des vecteurs et la description du cycle parasitaire, semblent à priori suffisantes pour envisager une élimination de la maladie. Certains programmes développés actuellement, y compris en entomologie médicale apparaissent *a priori* aux non initiés comme des raffinements scientifiques sans impact direct sur une stratégie de lutte. La stratégie globale préconisée par l'OMS stipule simplement que pour interrompre la transmission de l'infection, il suffit de traiter toute la population « à risque » pendant une période suffisamment longue, avec des stratégies faisant appel à des prises annuelles uniques d'association albendazole + DEC, ou albendazole + ivermectine, ou par utilisation quotidienne de sel de table notéziné (c'est à dire en mélange avec de faibles doses de DEC). La période de traitement est estimée à la durée de vie des filaires adultes (4 à 6 ans selon l'OMS), ou simplement à 12 mois en cas d'utilisation de sel notéziné. Cette stratégie repose sur le fait que les traitements abaissent suffisamment le niveau global de la microfilarémie dans une zone donnée, évitant ainsi l'apparition de nouveaux cas. Bien évidemment, cette stratégie sera payante, surtout dans les zones à transmission par anophèles, pour lesquelles, on l'a vu, le phénomène de « facilitation » chez le vecteur peut entraîner l'extinction naturelle parasite et de la maladie. Ailleurs, le contrôle sera effectif, du moins parce qu'il diminuera considérablement la prévalence d'infection et la microfilarémie générale moyenne.

Toutefois, à l'encontre des zones à transmission anophélienne, je suis moins optimiste en ce qui concerne les transmissions par *Aedes* (et donc pour la zone pacifique), où le phénomène de limitation peut rendre le contrôle thérapeutique plus difficile. A titre d'exemple, je prendrais l'étude récente (non encore publiée) : Esterre, P. Nguyen, N., Plichart, C., Séchan, Y., Lardeux, F. The impact of 30 years of massive DEC chemotherapy on *Wuchereria bancrofti* infection and transmission in French Polynesia. Cette étude a montré qu'après 30 ans de contrôle thérapeutique dans la petite île de Maupiti, avec de la DEC en doses annuelles, la transmission de *W. bancrofti* était toujours active. Un bon contrôle du parasite a toutefois été observé, avec une prévalence chez l'homme de 0.4% et une microfilarémie moyenne de 105 mf/ml. Mais, 21% de la population présentait des IgG spécifiques, dont un très jeune enfant, et la prévalence d'infection chez *Ae. polynesiensis* était de 1.4%. Cet exemple montre encore une fois l'extrême plasticité du cycle de *W. bancrofti* et les capacités du parasite à survivre dans des conditions de faible densité.

Quelques clés pour une élimination de la filariose en zone pacifique peuvent être avancées : d'abord, le vecteur joue un rôle particulier, en gardant toute son efficacité aux faibles microfilarémies. Dans ce cadre, il serait intéressant d'orienter les recherches sur les phénomènes dépendants qui pourraient intervenir en environnement de rareté parasitaire. L'étude du comportement des modèles au voisinage du point d'équilibre instable « zéro » permettrait d'avancer des hypothèses complémentaires quant à l'extrême plasticité du cycle parasitaire. Ensuite, la lutte anti-vectorielle apparaît comme le complément naturel et indispensable à toute intervention thérapeutique, afin de réduire le contact homme – vecteur. Enfin, certains vers adultes semblent plus résistants aux traitements que prévu (cf. le cas des sujets « mauvais répondeurs » aux traitements ivermectine ou DEC). A Maupiti, cela pourrait même être le fait d'une apparition d'une résistance à la DEC.

Quoiqu'il en soit, l'albendazole, grâce à ses propriétés partiellement macrofilaricides, pourrait être effectivement le complément idéal aux traitements microfilaricides à base d'ivermectine ou de DEC. En ce sens, la stratégie adoptée par l'OMS pourrait être une solution pour stabiliser l'infection et l'éliminer de Polynésie Française en tant que problème de santé publique, mais il faudra que l'impact en terme de réduction de la microfilarémie soit réellement important pour espérer un résultat « définitif ». Sans être devin, et compte tenu de l'expérience polynésienne, la lutte contre la filariose de Bancroft risque encore de durer quelques années avant de pouvoir espérer l'éradication mondiale annoncée.

Pour finir, il me semble que l'entomologiste médical devra être encore présent sur le front de la filariose lymphatique, ne serait-ce que pour implanter des stratégies de lutte anti-vectorielles dans les zones où les traitements thérapeutiques auraient besoin de cet appui.

Par ailleurs, et dans un contexte dépassant la filariose, il me semble qu'un point de vue futuriste consisterait à envisager deux domaines d'études difficiles mais prometteurs pour le contrôle des maladies à vecteurs:

- L'étude de l'immunité du vecteur pour le parasite. Faire contrôler le parasite par le vecteur n'est ni plus ni moins que le pendant des recherches sur le contrôle du parasite chez l'homme.
- L'étude du déterminisme du contact homme-vecteur. En cas de vecteurs à anthropophilie marquée, cela pourrait permettre de détourner l'insecte hématophage de sa source habituelle de repas sanguin. Ce type de contrôle, moins radical que tous les autres en terme de « fitness » écologique permettrait de s'affranchir des problèmes de co-évolution, d'adaptations, de résistances etc.. qui ne manquent pas d'apparaître avec d'autres types d'approche, y compris avec la lutte anti-vectorielle classique.

Enfin, n'oublions pas que si de nombreuses disciplines connexes à l'entomologie utilisent l'insecte comme sujet d'étude, il faudra toujours quelques entomologistes pour aller chercher la « vérité » terrain nécessaire, dès que la recherche devra sortir du laboratoire.

---

### Références citées dans la partie B

- Arnold, C.Y. 1959.** The determination and significance of the base temperature in a linear heat unit system. *American Society of Horticultural Sciences* **74** : 430-445.
- Bregues, J., Bain, O. 1972.** Passage des microfaires de l'estomac vers l'hémocèle du vecteur , dans les couples *Wuchereria bancrofti* – *Anopheles gambiae* A, *W. bancrofti* – *Aedes aegypti* et *Setaria labiotopaillosa* – *Ae. aegypti*. Cahiers ORSTOM, série d'Entomologie médicale et Parasitologie **10** :235-249.
- Cartel, J. L., Nguyen, N. L., Spiegel, A., Moulia-Pelat, J. P., Plichart, R., Martin, P. M. V., Manuellan, A. B., & Lardeux, F. 1992.** *Wuchereria bancrofti* infection in human and mosquito populations of a Polynesian village ten years after interruption of mass chemoprophylaxis with diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **86** : 414-416.
- Hairston, G.B., De Meillon, B. 1968.** On the inefficiency of transmission of *Wuchereria bancrofti* from mosquito to human host. *Bulletin W.H.O.* **38** : 935-941.
- Garett-Jones, C. 1964.** The human blood index of malaria vectors in relation to epidemiological assessment. *Bulletin O.M.S.* **30** : 241-261.
- Higley, L.G., Pedigo, L.P., Ostlie, K.R. 1986.** DEGDAY : a program for calculating degree-days and assumptions behind the degree-day approach. *Environmental Entomology* **15** : 999-1016.
- Lactin, D.J., Holliday, N.J., Johnson, D.L., Craigen, R. 1995.** Improved rate model of temperature-dependent development by arthropods. *Environmental Entomology* **24** : 68-75.
- Lardeux, F. 1990.** Lutte biologique contre les Culicidae dans un village de Polynésie. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie* **8** (suppl. 2) : 1220.
- Lardeux, F. 1992.** Biological control of Culicidae with the copepod *Mesocyclops aspericornis* and larvivorous fish (Poeciliidae) in a village of French Polynesia. *Medical and Veterinary Entomology* **6** : 9-15.

- Lardeux, F., Cheffort, J. 1996.** Behavior of *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Onchocercidae) infective larvae in the vector *Aedes polynesiensis* (Diptera: Culicidae) in relation to parasite transmission. *Journal of Medical Entomology* **33** (4) : 516-524.
- Lardeux, F., Cheffort, J. 1997.** Temperature thresholds and statistical modelling of larval *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Onchocercidae) developmental rates. *Parasitology* **114** : 123-134.
- Lardeux, F., Cheffort, J. 2001a.** Effects of ambient temperature on the extrinsic incubation period of *Wuchereria bancrofti*. Implications on the transmission dynamics by *Aedes polynesiensis* in French Polynesia. *Medical and Veterinary Entomology* (accepté).
- Lardeux F., Cheffort, J. 2001b.** Growth of *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Onchocercidae) in its Polynesian vector *Aedes polynesiensis* (Diptera: Culicidae). *International Journal for Parasitology* (accepté).
- Lardeux, F., Cheffort, J., 2001c.** Age grading of *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Onchocercidae) larvae by growth measurements, and its use for estimating blood meal intervals of the vector *Aedes polynesiensis* (Diptera : Culicidae). *International Journal for Parasitology* (accepté).
- Lardeux, F., Loncke, S., Séchan, Y., Kay, B. H., & Rivière, F. 1990.** Potentialities of *Mesocyclops aspericornis* (Copepoda) for broad scale control of *Aedes aegypti* in French Polynesia. *Arbovirus Research in Australia* **5** : 154-159.
- Lardeux, F., Nguyen, N. L., & Cartel, J. L. 1995.** *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Dipetalonemadidae) and its vector *Aedes polynesiensis* (Diptera: Culicidae) in a French Polynesian village. *Journal of Medical Entomology* **32** (3) : 346-352.
- Lardeux, F., Reye, E. J., and Rivière, F. 1993.** Introduction et dispersion du nono *Culicoides belkini* dans les îles de Polynésie Française. *Recherche en Polynésie Française*. **3** : 24-27.
- Lardeux, F., Rivière, F., Séchan, Y. and Kay, B. H. 1992.** Release of *Mesocyclops aspericornis* (Copepoda) for control of larval *Aedes polynesiensis* (Diptera: Culicidae) in land crab burrows on an atoll of French Polynesia. *Journal of Medical Entomology* **29** (4) : 571-576.
- Lardeux, F., Séchan, Y. & Faaruia, M. 2001b.** Evaluation of insecticide impregnated baits for control of mosquito larvae in land crab burrows on French Polynesian atolls. *Journal of Medical Entomology* **94** (3). (sous presse).
- Lardeux, F., Séchan, Y., Loncke, S., Deparis, X., Cheffort, J., Faaruia, M. 2001a** Integrated control of peridomestic larval habitats of *Aedes* and *Culex* mosquitoes

- (Diptera : Culicidae) in atoll villages of French Polynesia. *Journal of Medical Entomology* **94** (3) (sous presse).
- Molineaux, L., Dietz, K., Thomas, A. 1978.** Further epidemiological evaluation of a malaria model. *Bulletin W. H. O.* **56** : 565-571.
- Mouliat-Pelat, J.P., Lardeux, F., Cartel, J.L., Nguyen, N.L., 1993.** Community trial of ivermectin in Bancroftian filariasis : effect on human and mosquito populations. *Rapport final du projet OMS/TDR 910404.*
- Mouliat-Pelat, J.P., Lardeux, F., Nguyen, N.L., 1996.** Community trial of ivermectin and association ivermectin + DEC in Bancroftian filariasis in French Polynesia. *Rapport final du projet OMS/TDR 940205.*
- Nicolas, L., Luquiaud, P., Lardeux, F., & Mercer, D. R. 1996.** A polymerase chain reaction assay to determine infection of *Aedes polynesiensis* by *Wuchereria bancrofti*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **90** : 136-139.
- Pichon, G., Perrault, G., Laigret, J. 1974.** Rendement parasitaire chez les vecteurs de filariose. *Bulletin W.H.O.* **51** : 517-524.
- Pichon, G. Prod'hon, J., Rivière, F. 1980.** Filarioses : surdispersion parasitaire et surinfection de l'hôte invertébré. *Cahiers ORSTOM, série d'Entomologie médicale et Parasitologie* **18** : 27-47.
- Prod'hon, J., Pichon, G., Rivière, F. 1980.** Etude quantitative de la réduction parasitaire stomacale chez les vecteurs de filarioses. *Cahiers ORSTOM, série d'Entomologie médicale et Parasitologie* **18**, 13-25.
- Rivière, F. 1988.** Ecologie de *Aedes (Stegomyia) polynesiensis* Marks, 1951 (Diptera : Culicidae) et transmission de la filariose de Bancroft en Polynésie. Thèse de Doctorat d'Etat. Université de Paris Sud, Orsay.
- Rivière, F., Kay, B.H., Klein, J.M., Séchan, Y. 1987.** *Mesocyclops aspericornis* (Copepoda) and *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* for biological control of *Aedes* and *Culex* vectors (Diptera : Culicidae) breeding in crab holes, tree holes, and artificail containers. *Journal of Medical Entomology* **24** : 425-430.
- Rivière, F., Thirel, R. 1981.** La prédation du copépode *mesocyclops leuckarti pilosa* (Crustacea) sur les larves d'*Aedes (Stegomyia) aegypti* et *Ae. (St.) polynesiensis*. Essais préliminaires d'utilisation comme agent de lutte biologique. *Entomophaga* **26** : 427-439.
- Schnute, J. 1981.** A versatile growth model with statistically stable parameters. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* **38** : 1128-1140.

- Séchan, Y., Lardeux, F., Failloux, A., Cartel, J.-L., Boutin, J.-P. Roux, J. 1988.** Reduction of the developmental potentialities in *Aedes polynesiensis* of microfilariae emerging from *Wuchereria bancrofti* parasitized patients treated by ivermectin. *XIIIth International Congrès for Tropical Medecine and Malaria*, Amsterdam (Pays-Bas), 18-23 septembre 1988.
- Séchan, Y., Lardeux, F., Loncke, S., Rivière, F., and Mouchet, J. 1993.** Les arthropodes vecteurs de maladies et agents de nuisances. *In* Dupon, J.F. [Ed.], *Atlas de la Polynésie Française*. ORSTOM, Paris
-

## **PARTIE C**

### **Projet de Recherche : maladies à vecteur en Bolivie.**

1. Modifications anthropiques des écosystèmes en Bolivie : impact sur la transmission du paludisme (et des leishmanioses). ..... 107
  
2. La maladie de Chagas : amélioration des méthodes d'échantillonnage..... 111

Depuis janvier 2001, j'ai intégré l'Unité de Recherches de l'IRD « Caractérisation et contrôle des vecteurs ». Dans cette UR, j'ai été chargé de la prise en charge des programmes concernant les vecteurs de maladies présents en Bolivie. Des recherches ont été menées de longue date sur les leishmanioses et la maladie de Chagas. Depuis peu, nos partenaires boliviens ont émis le souhait de développer des études sur les vecteurs du paludisme. A court terme, je développerai donc personnellement deux programmes de recherche : le premier sur les vecteurs du paludisme, et le second sur les vecteurs de la maladie de Chagas.

### **1. Modifications anthropiques des écosystèmes en Bolivie : impact sur la transmission du paludisme (et des leishmanioses).**

Je suis le promoteur de ce programme qui a fait l'objet d'une demande de financement auprès du Ministère de la Recherche. Il sera développé sur 3 ans, en collaboration avec l'équipe du *Laboratoire des Insectes Nuisibles (IRD)* de Montpellier, et nos partenaires boliviens de l'*Instituto Nacional de Salud*.

#### *Problématique :*

L'imagerie populaire engendrée par l'histoire des Incas, peuple d'altitude et de hauts plateaux, fait croire à tort que la Bolivie est uniquement constituée de montagnes élevées où sévit un climat froid. Or, plus de 70% du territoire bolivien est en plaine amazonienne ! Il s'agit donc essentiellement un pays tropical, où le paludisme est endémique sur plus de 75% de son territoire, c'est à dire en Amazonie et dans les vallées inter-andines (Yungas). Il est vrai que jusqu'à récemment, ces territoires n'ont pas fait l'objet d'une forte colonisation: la nature, hostile, ne permettait une survie que de quelques années dans certaines contrées ! Or, la Bolivie a récemment déclenché des Plans Stratégiques de Développement, induisant des déplacements très importants de populations andines vers ces territoires vierges amazoniens. La recherche par ces populations migrantes de meilleures conditions économiques et sociales se traduit par une déforestation intensive, la création de villes/ villages au développement incontrôlé, l'émergence de nouvelles habitudes culturelles (riz, soja, canne à sucre, palmiers, noix du Brésil etc.) ou industrielles (recherche de minerais, exploitation de bois précieux, pétrole, gaz etc.). Ainsi, l'écosystème tropical est il très fortement modifié, induisant une écologie radicalement différente, notamment en matière de maladies à vecteurs : ce n'est plus le parasite qui vient à l'homme, mais l'homme qui va au devant du parasite. Qui plus est, les modifications anthropiques des écosystèmes ont permis l'expansion de populations de vecteurs jusqu'alors

présents en faible densité, mais qui se développent aux abords de l'Homme et qui suivent ses implantations. C'est le cas par exemple, d'*Anopheles darlingi*, vecteur du paludisme, ou de certains triatomes et/ ou phlébotomes, qui trouvent près de l'homme des gîtes de développement (et de prolifération) favorables. La déforestation intensive en zone amazonienne entraîne ainsi non seulement l'apparition de biotopes favorables au développement de nombreuses espèces vectrices, mais encore permet à certaines espèces ayant de bonnes capacités d'adaptation, de proliférer, changer de comportement et de se « domestiquer ». Ainsi, les maladies à vecteur trouvent-elles depuis plusieurs années, un terrain extrêmement favorable à une forte résurgence. Non seulement les vecteurs connus depuis longtemps et historiquement importants continuent leurs ravages, mais encore voit-on apparaître de nouveaux vecteurs ou des espèces « candidat-vecteurs » jusqu'alors cantonnées aux zones inhabitées et qui entrent en contact avec l'homme. Elles sont autant de menaces à plus ou moins long terme. Ainsi, les modifications du milieu par l'homme entraînent-elles des contacts accrus homme-vecteur chez des populations non immunes, aggravant d'autant les pathologies des diverses maladies à vecteur. Ceci est vrai non seulement pour le paludisme, mais encore pour les leishmanioses.

#### *Objectifs :*

L'objectif général de la recherche est d'obtenir une évaluation de l'impact des modifications anthropiques des écosystèmes sur l'épidémiologie de la transmission simultanée du paludisme et des leishmanioses en Bolivie.

Le paludisme est actuellement considéré par le Ministère de la Santé bolivien comme la première maladie à combattre. Il existe une très forte demande des autorités boliviennes pour entamer des recherches sur la transmission du paludisme et acquérir, par la recherche, les capacités de mieux gérer ce problème.

La Bolivie ne dispose cependant que de très peu de données sur ses *Anophèles* vecteurs, et manque de personnel technique formé à l'épidémiologie du paludisme. C'est pourquoi, ce projet intéresse fortement le Ministère de la Santé de Bolivie pour qui la lutte contre le paludisme et les leishmanioses sont deux priorités.

Le projet s'attachera donc à effectuer les recherches de base en épidémiologie des transmissions par l'analyse des indices parasitologiques, entomologiques et écologiques. Il peut donc être considéré comme le préambule indispensable à toute recherche future. A moyen terme, les résultats obtenus permettront l'ouverture de thèmes de recherches plus spécifiques.

Plus particulièrement, ce projet est le tremplin qui permettra la création d'un laboratoire de recherche sur les vecteurs du paludisme en Bolivie.

Plus spécifiquement, les champs d'action suivant seront développés dans le projet :

- estimation de la prévalence d'infection chez l'homme, détermination des espèces de plasmodies en circulation (et leur fréquence relative) etc.,
- recherches en entomologie (écologie des vecteurs, étude des niveaux de transmission, sensibilité aux insecticides, structure génétique des populations) : il s'agira de caractériser les systèmes vectoriels par des approches diverses et complémentaires.

Les recherches seront menées dans deux foyers de transmission où sont présents les deux principaux vecteurs du paludisme: *Anopheles darlingi* et *Anopheles pseudopunctipennis*, mais où coexistent aussi des phlébotomes, vecteurs de leishmanioses (*Lutzomyia longipalpis* ; *Lutzomyia anglesi* notamment), afin d'envisager les possibilités d'une lutte dirigée simultanément contre les deux systèmes vectoriels dans une zone géographique donnée.

La motivation d'une étude des possibilités d'une lutte simultanée deux catégories de vecteurs (anophèles et phlébotomes) se base sur l'observation de certains effets réducteurs d'un traitement sur les densités d'une population non cible de vecteurs. Par exemple, en luttant contre le paludisme, on a constaté la disparition de la filariose de Bancroft dans certaines régions de Nouvelle Guinée. De même, la lutte antipaludique par aspersions intra-domiciliaires a permis un excellent contrôle des populations de phlébotomes « domestiques » au Moyen-Orient, etc. Ces exemples supposent toutefois que le comportement des vecteurs soit sensiblement identique face aux traitements (éthologie similaire, bonne sensibilité aux insecticides etc.). Malgré ces observations de terrain, aucune étude n'a été à ce jour orientée spécifiquement sur les perspectives d'une lutte pluri-vectorielle. Ce projet s'inscrit donc dans une optique novatrice pour l'amélioration de la lutte anti-vectorielle dans les zones où différents vecteurs de différentes endémies transmettent simultanément

Par ailleurs, un volet d'étude de la résistance aux insecticides les plus courants est prévu. Cette étude de sensibilité des vecteurs est importante, car elle débouche sur l'identification des zones géographiques où existe (ou non) une résistance des vecteurs. L'obtention d'une telle cartographie, avec l'estimation des niveaux de résistance de chaque zone, permet d'envisager, à moyen terme, le développement d'études en phase II, et à plus long terme, des études en phase III dans la lutte contre les endémies.

Le projet se déroulera en collaboration avec une équipe bolivienne déjà extrêmement performante dans l'étude des phlébotomes, mais qui doit répondre désormais aux sollicitations

de leur ministère de tutelle qui leur demande de se pencher sur les problématiques du paludisme. Le projet, au travers des études longitudinales qu'il propose, sera aussi l'occasion pour cette équipe bolivienne de se former aux techniques d'études sur le paludisme.

Plus spécifiquement, le projet portera sur l'étude de :

- L'estimation des paramètres parasito-cliniques et de leurs variations temporelles. Estimation de l'importance relative du paludisme au sein de la famille des maladies à vecteurs.
  - Prévalence d'infection chez l'homme (paludisme et leishmaniose)
  - Espèces plasmodiales / de leishmanies, et importance relative
  - Charges parasitaires etc.
  - Taux d'incidence des fièvres et des « accès palustres » (paludisme)
- La connaissance de la biologie, de l'écologie des vecteurs principaux (paludisme et leishmaniose)
  - Variations temporelles d'abondance
  - Degré d'endo/exophilie
  - Taux d'agressivité
  - Dynamique de transmission / prévalence d'infection chez les vecteurs
  - Préférences trophiques
  - Etude des gîtes larvaires
  - Analyse de l'homogénéité génétique des populations étudiées en fonction des différences phénotypiques observées.
- L'estimation du niveau de résistance aux pyréthrinoïdes et DDT (anophèles et phlébotomes), en liaison avec les activités de déforestation et d'installation de cultures maraîchères ou fruitières
  - Mise en évidence (si elle existe) d'une résistance
  - Si oui : Evaluation d'une dose diagnostique (non encore disponible pour les espèces étudiées)
  - Mise au point d'un élevage d'*Anopheles (darlingi et pseudopunctipennis)* et de phlébotomes (notamment *Lu. longipalpis* et *Lu. anglesi*)

Enfin, en corollaire de ces études, le projet prévoit :

- L'équipement d'un laboratoire en Bolivie pour l'étude des vecteurs du paludisme (matériel d'entomologie de laboratoire et de terrain, insectarium etc.)
- La formation de techniciens et jeunes chercheurs boliviens aux études des transmissions par moustique (épidémiologie / génétique des vecteurs)

## 2. La maladie de Chagas : amélioration des méthodes d'échantillonnage

Ce projet a été bâti en collaboration avec l'Université de Neuchâtel (Dr. P. Guerin), L'Institut Oswaldo Cruz à Rio de Janeiro (Dr. F. Noireau) et l'Université d'Amiens (Dr. C. Romana). J'en suis le responsable principal et coordonateur.

*Problématique:* Pour échantillonner les Triatomes, vecteurs de la maladie de Chagas, de nombreux types de pièges ont été utilisés selon l'espèce ciblée et le type de biotope (domestique ou sylvestre). Cependant, aucun de ces pièges ne semble être totalement efficace dès lors que l'on cherche à quantifier les populations, ou à estimer des faibles densités.

Ainsi, en environnement domestique, aucune des méthodes jusqu'alors employées n'est assez performante pour être utilisée à des fins d'estimation d'abondance, sauf la méthode, destructive, consistant à détruire la maison à prospecter ! De nombreux types de piège ont pourtant été testés en méthodologie passive de capture, comme des morceaux de papier collants posés sur les murs, des boîtes pièges (boîte « Nunez-Gomez », boîte « Maria », ou boîte « Sensor »), ou même divers appareils servant de refuge aux triatomes. L'efficacité de tous ces pièges a été comparée au cours de nombreuses études, et toutes ont mis en évidence l'extrême variabilité des résultats, parfois même contradictoires, rendant impossible la proposition d'un piège « standard ».

En environnement sylvestre, la mise au point d'un piège standard est aussi d'actualité. En effet, de nombreuses recherches sont actuellement en cours sur ces vecteurs sylvestres qui pourraient venir coloniser les habitats humains une fois l'élimination des espèces domestiques terminée. Dans de nombreuses régions, les programmes nationaux de contrôle de la maladie de Chagas par pulvérisations intradomiciliaires d'insecticide rencontrent un franc succès, mais sont menacés par l'apparition en milieu domestique de ces espèces sauvages « candidats vecteurs ». Jusqu'à présent, l'étude des espèces sylvestres était difficile en raison de l'absence de méthode d'échantillonnage adaptée. Récemment, un piège a été mis au point par un des membres de l'équipe (F. Noireau), basé sur l'attraction des triatomes par une souris contenue dans un pot. Lors de leurs tentatives pour accéder au repas de sang sur la souris, les triatomes sont capturés sur un ruban adhésif disposé en bordure du pot. Ce piège a été conçu pour l'échantillonnage qualitatif des triatomes nichant dans les trous d'arbre. Les résultats obtenus avec ce type de piège sont très prometteurs, mais la méthode doit être améliorée en raison des difficultés logistiques qu'entraînent la manipulation des appâts vivants. Toutefois, ce piège peut être actuellement considéré comme le « gold standard » pour l'échantillonnage des populations sylvestres. Il a

aussi le mérite d'avoir montré que l'échantillonnage à l'aide d'appât est une technique efficace vis à vis des triatomes. Cette technique est simple, bon marché et non invasive dans la mesure où elle n'oblige pas à la destruction des écotopes (comme avec les techniques plus classiques d'abattage des arbres, de destruction des nids d'oiseaux, ou d'arrachage des plantes basses). Les limitations du piège reposent sur l'utilisation d'animaux vivants, difficiles à transporter et à manipuler en grandes quantités dans des terrains d'étude souvent difficiles d'accès. De plus, les appâts peuvent être « perdus » sur place, entraînant tous les risques écologiques d'introduction d'animaux exogènes dans des écosystèmes inappropriés.

Or, il est bien connu que les insectes peuvent être attirés par de nombreux composés chimiques, ce que tend aussi à prouver le « piège Noireau » à travers l'attraction des triatomes par la souris. Aussi, remplacer la souris par un attractif chimique serait une amélioration certaine. Des études préliminaires ont montré que les triatomes étaient sensibles à divers stimuli comme les infra-rouges, la levure de boulanger, le CO<sub>2</sub>, l'acide lactique, diverses odeurs de mammifères, l'ammoniaque etc. Récemment, un membre de l'équipe (P. Guerin), a montré que les triatomes *Rhodnius prolixus* et *Triatoma infestans* étaient capables de s'orienter uniquement avec des stimuli olfactifs. Combiner un attractif à un système de piège inspiré du piège « Noireau » est donc une hypothèse tout à fait envisageable.

### *Objectifs*

Les objectifs de l'étude sont donc les suivants :

- Déterminer un attractif ou un mélange d'attractifs efficaces
- Améliorer l'efficacité du «piège Noireau» en substituant la souris par cet attractif (éventuellement en modifiant aussi sa conception, en fonction du mode de diffusion de l'attractif dans l'atmosphère)
- Comparer en conditions réelles l'efficacité des deux pièges « souris » et « chimique », à la fois en conditions domestiques et sylvestres.
- Tester l'efficacité du piège « chimique » en plein champ:
  - à des fins d'études qualitatives, notamment en mesurant sa sensibilité à détecter la présence d'une infestation, ou à détecter une espèce particulière lorsqu'elle est présente,
  - à des fins d'études quantitatives, notamment en mesurant les possibilités d'utilisation de ce nouveau piège avec des études de capture-recapture, de capture par épuisement du milieu, ou de corrélations entre les captures et les abondances réelles.

A terme, la mise au point d'un piège standard permettra d'envisager des études quantitatives de dynamique de population des triatomes qui, dans certains écotopes (notamment sylvestres), font encore défaut. Un piège standard permettra aussi d'envisager des études comparatives. Par ailleurs, la recherche d'un piège « sensible », c'est à dire capable de détecter des faibles infestations, sera une avancée certaine pour le suivi des Programmes Nationaux de Lutte contre la Maladie de Chagas, mis en place dans la majeure partie des pays sud-américains.

Enfin, il ne faut pas oublier que les triatomes sont des espèces à stratégie K (espèces notamment caractérisées par un faible nombre de générations par an en raison d'une reproduction lente, et peu prolifiques). A l'instar des glossines, les populations de triatomes pourraient aussi être contrôlées par piégeage, qui serait une technique peut-être plus facile et moins coûteuse à mettre en œuvre que la lutte chimique actuellement préconisée.

---

**Partie D : Publications choisies sur le thème  
« La filariose de Bancroft en Polynésie Française :  
le point de vue d'un entomologiste »**

(Photocopies des articles dans le fascicule joint)

<b>Articles concernant la transmission de la filariose de Bancroft .....</b>	<b>115</b>
<b>Articles concernant le cycle extrinsèque de <i>Wuchereria bancrofti</i> .....</b>	<b>115</b>
<b>Articles concernant spécifiquement le vecteur .....</b>	<b>116</b>
<b>Articles concernant la lutte anti-vectorielle.....</b>	<b>116</b>

**Articles concernant la transmission de la filariose de Bancroft**

- 1 – (A9). **Cartel, J. L., Nguyen, N. L., Spiegel, A., Moulia-Pelat, J. P., Plichart, R., Martin, P. M. V., Manuellan, A. B., & Lardeux, F. 1992.** *Wuchereria bancrofti* infection in human and mosquito populations of a Polynesian village ten years after interruption of mass chemoprophylaxis with diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **86** : 414-416.
- 2 – (A16). **Lardeux, F., Nguyen, N. L., & Cartel, J. L. 1995.** *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Dipetalonemadidae) and its vector *Aedes polynesiensis* (Diptera: Culicidae) in a French Polynesian village. *Journal of Medical Entomology* **32** (3) : 346-352.
- 3 – (A17). **Nicolas, L., Luquiaud, P., Lardeux, F., & Mercer, D. R. 1996.** A polymerase chain reaction assay to determine infection of *Aedes polynesiensis* by *Wuchereria bancrofti*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **90** : 136-139.

**Articles concernant le cycle extrinsèque de *Wuchereria bancrofti***

- 4 – (A18). **Lardeux, F. & Cheffort, J. 1996.** Behavior of *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Onchocercidae) infective larvae in the vector *Aedes polynesiensis* (Diptera: Culicidae) in relation to parasite transmission. *Journal of Medical Entomology* **33** (4) : 516-524.
- 5 – (A20). **Lardeux, F. & Cheffort, J. 1997.** Temperature thresholds and statistical modelling of larval *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Onchocercidae) developmental rates. *Parasitology* **114** : 123-134
- 6 – (A21). **Nguyen, L., Esterre, Ph., Lardeux, F., Williams, S. & Nicolas, L. 1999.** La filariose lymphatique, un fléau économique et social. *Annales de l'Institut Pasteur* **10** (1) :93 – 106.
- 7 – (A25). **Lardeux, F., & Cheffort, J. 2001a.** Effects of ambient temperature on the extrinsic incubation period of *Wuchereria bancrofti*. Implications on the transmission dynamics by *Aedes polynesiensis* in French Polynesia. *Medical and Veterinary Entomology* (accepté).

- 8 – (A26). **Lardeux F., & Cheffort, J. 2001b.** Growth of *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Onchocercidae) in its Polynesian vector *Aedes polynesiensis* (Diptera: Culicidae). *International Journal for parasitology*. (accepté)
- 9 – (A27). **Lardeux, F., & Cheffot, J., 2001c.** Age grading of *Wuchereria bancrofti* (Filariidea: Onchocercidae) larvae by growth measurements, and its use for estimating blood meal intervals of the vector *Aedes polynesiensis* (Diptera : Culicidae). *International Journal for Parasitology* (accepté)

#### Articles concernant spécifiquement le vecteur

- 10 – (A15). **Lardeux, F. & Tetuanui, A. 1995.** Larval growth of *Aedes polynesiensis* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Mosquito Systematics* **27** (2) : 118-124.
- 11 – (A22). **Lardeux, F., Ung, A. & Chebret, M. 2000.** Spectrofluorometers are not adequate for aging *Aedes* and *Culex* (Diptera : Culicidae) using pteridine fluorescence. *Journal of Medical Entomology* **37** (5) : 769-773.

#### Articles concernant la lutte anti-vectorielle

- 12 – (A7). **Lardeux, F., Loncke, S., Séchan, Y., Kay, B. H., & Rivière, F. 1990.** Potentialities of *Mesocyclops aspericornis* (Copepoda) for broad scale control of *Aedes aegypti* in French Polynesia. *Arbovirus Research in Australia* **5** : 154-159.
- 13 – (A10). **Lardeux, F. 1992.** Biological control of Culicidae with the copepod *Mesocyclops aspericornis* and larvivorous fish (Poeciliidae) in a village of French Polynesia. *Medical and Veterinary Entomology* **6** : 9-15.
- 14 – (A11). **Lardeux, F., Rivière, F., Séchan, Y. and Kay, B. H. 1992.** Release of *Mesocyclops aspericornis* (Copepoda) for control of larval *Aedes polynesiensis* (Diptera: Culicidae) in land crab burrows on an atoll of French Polynesia. *Journal of Medical Entomology* **29** (4) : 73-79.
- 15 – (A23). **Lardeux, F., Séchan, Y., Loncke, S., Deparis, X., Cheffort, J. & Faaruaia, M. 2000.** Integrated control of peridomestic larval habitats of *Aedes* and *Culex* mosquitoes (Diptera : Culicidae) in atoll villages of French Polynesia. *Journal of Medical Entomology* **94** (3)

- 16 – (A24). **Lardeux, F., Séchan, Y. & Faaruaia, M. 2000.** Evaluation of insecticide impregnated baits for control of mosquito larvae in land crab burrows on French Polynesian atolls. *Journal of Medical Entomology* **94** (3)
-