



DISTRIBUTION DES MICROFILAIRES INGÉREES PAR LES MOUSTIQUES

par

G. Pichon,¹ J. Prod'hon² et F. Rivière¹

avec la collaboration technique de
M. Chebret,³ R. Thirel³ et A. Tetuanui³

et avec la collaboration statistique de
F. Doue,⁴ D. Lemaitre⁴ et J. Dejardin⁵

Table des matières

	<u>Pages</u>
1. Introduction	3
2. Rappel et considérations générales	3
3. Matériel et méthodes	4
4. Résultats	4
4.1 Observations préliminaires	5
4.2 Ajustement à une loi binomiale négative	5
4.3 Propriétés de la loi géométrique	8
4.4 Validité de l'ajustement à une loi géométrique	9
4.5 Exemple d'ajustement à une loi géométrique d'une distribution observée	10
5. Discussion	10
5.1 Généralité d'application de la loi géométrique	10
5.2 Ingestion de microfilaries et adaptation réciproque parasite/vecteur	11

¹ Entomologiste médical de l'Office de la Recherche scientifique et technique Outre-Mer (ORSTOM), Section d'Entomologie médicale, Institut de Recherches médicales "Louis Malardé" (IRMLM), Papeete, Tahiti.

² Parasitologiste de l'ORSTOM.

³ Agents de l'IRMLM, Papeete, Tahiti.

⁴ Professeur agrégé de mathématiques.

⁵ Biométricien de l'ORSTOM.

	<u>Pages</u>
6. Conclusion	11
7. Résumé	12
Summary	12
Références bibliographiques	13
Figures	15
ANNEXE 1. Distributions observées et théoriques des microfilaires ingérées par différentes espèces de moustiques nourris sur des volontaires présentant différents niveaux de microfilariémie (variété subpériodique de <u>Wuchereria bancrofti</u>)	17
ANNEXE 2. Ajustement des données de Crans (1973, tableau 1) à une distribution géométrique	23
ANNEXE 3. Faibles valeurs de m : ajustement des distributions observées à une loi géométrique ou à une loi de Poisson	24

1. INTRODUCTION

Même dans des conditions aussi homogènes que possible, il est habituel, au cours d'infections expérimentales d'arthropodes sur un hôte filarien, d'observer une extrême variabilité du nombre des microfilaries ingérées par chacun des arthropodes. Par exemple, voici les nombres obtenus par O'Connor & Beatty (1937) pour dix femelles de Culex pipiens fatigans Wied. nourries à la même heure sur un volontaire filarien : 26, 459, 59, 109, 9, 148, 738, 81, 259 et 24.

Si l'ingestion des microfilaries se faisait au hasard dans un milieu où elles sont réparties au hasard, la distribution du nombre de microfilaries ingérées par les moustiques serait une loi de Poisson : $P(x) = e^{-m} (m^x / x!)$, pour laquelle la moyenne m égale la variance σ^2 . Or dans l'exemple cité on trouve une moyenne arithmétique $\bar{x} = 191,20$ et une variance $s^2 = 55\,776,84$. Des résultats de même nature ont été observés pour divers couples filaires/vecteurs par divers auteurs. Presque toujours, on observe une "surdispersion" (Bliss & Fisher, 1953), c'est-à-dire une valeur excessive de la variance par rapport à sa valeur attendue (si l'ingestion des microfilaries était régie par une loi de Poisson).

2. RAPPEL ET CONSIDERATIONS GENERALES

Les fluctuations de la quantité de sang ingéré par chaque individu d'une même espèce ne permettent pas de rendre totalement compte de cette surdispersion. Par contre, Gordon & Lumsden (1939) ont mis en évidence la répartition extrêmement hétérogène des microfilaries dans les vaisseaux capillaires de l'hôte vertébré. Une preuve indirecte est également fournie par Hairston & Jachowski (1968) qui ont analysé les résultats de Rosen (1954) : des prélèvements successifs calibrés de sang périphérique, obtenus en un temps suffisamment court pour que le biorythme circadien des microfilaries ait une influence négligeable, montrent une surdispersion d'autant plus forte que le niveau de microfilarémie du sujet considéré est plus élevé. Cela peut s'expliquer par l'hétérogénéité des densités de microfilaries dans des capillaires voisins. Enfin, à cette hétérogénéité indéniable de la répartition des microfilaries chez l'hôte vertébré s'ajoute l'hypothèse très controversée d'une hétérogénéité dans les groupes apparemment homogènes de vecteurs : certains individus seraient capables de concentrer les microfilaries, c'est-à-dire d'en prélever un nombre supérieur à celui que l'on obtiendrait par prélèvement mécanique d'un volume identique de sang capillaire. L'hétérogénéité du type de piqure (pool feeding and capillary feeding, Gordon & Lumsden, 1939) chez une même espèce est un paramètre à ne pas négliger.

La surdispersion présente de nombreux inconvénients pour l'interprétation des résultats, en particulier pour comparer le nombre moyen de microfilaries ingérées, car les tests statistiques usuels reposent sur l'hypothèse d'une certaine stabilité de la variance. Cette difficulté est en partie levée (Kershaw & Plackett, 1949) lorsque l'on prend les logarithmes du nombre de microfilaries ingérées (Duke & Lewis, 1964; Laurence, 1966), ce qui revient à considérer la moyenne géométrique (Gubler et al., 1973) comme mesure de la valeur centrale. Mais, après celle de Philippon & Bain (1972), la présente étude indique que l'adoption d'une loi log-normale ne constitue qu'une première approximation.

Sur un autre plan, Pichon (1974b) a montré que, chez un couple parasite/vecteur donné, le nombre moyen de larves infectantes ou de microfilaries ayant franchi la paroi stomacale du vecteur pouvait être relié au nombre moyen de microfilaries ingérées à l'aide d'une formule mathématique comportant deux paramètres J et H , qui mesurent le degré d'adaptation réciproque parasite/vecteur. Si une telle formule permet de mieux percevoir l'influence du rendement parasitaire sur diverses caractéristiques épidémiologiques de la filariose de Bancroft (Pichon, Perrault & Laigret, 1975), elle présente l'inconvénient d'être essentiellement descriptive, n'ayant jusqu'à présent aucune base théorique, et surtout elle ne concerne que des valeurs centrales, insuffisantes pour élaborer un modèle mathématique prédictif : compte tenu des fluctuations considérables qui affectent aussi bien les microfilaries ingérées que les larves

infectantes qui en proviennent, il importe de connaître quelles sont les variations prévisibles autour de ces valeurs centrales.

En vue de mettre au point une formule mathématique pour évaluer avec précision le nombre moyen (et les limites statistiques) de larves infectantes produites par des moustiques nourris sur microfilarien (Prod'hon, Pichon & Rivière, en préparation) il convenait au préalable de rechercher une loi d'ingestion des microfilaraires qui permette de prévoir à l'aide d'un minimum de paramètres la probabilité $P(x)$ qu'un moustique absorbe $x = 0, 1, 2, 3 \dots$ microfilaraires.

3. MATERIEL ET METHODES

"Huit expérimentations ont été réalisées sur des effectifs aussi élevés et dans des conditions aussi homogènes que possible."

Des moustiques d'élevage, privés d'eau sucrée depuis 48 heures, ont été nourris sur le bras de volontaires filariens, parasités par la forme subpériodique de Wuchereria bancrofti (Cobbold), et présentant chacun un niveau différent de microfilariémie (de 0,52 à 321,00 microfilaraires par 20 mm^3 de sang).

Leur densité microfilarienne (Dmf) a été mesurée par l'examen d'au moins 12 gouttes épaisses de 20 mm^3 prélevées à la pulpe du doigt, immédiatement avant et après l'infection expérimentale des moustiques.

Afin d'éliminer toute influence du faible biorythme circadien des microfilaraires dans le sang, l'expérience a été interrompue au bout de 30 minutes. Les femelles gorgées (même partiellement) ont été aussitôt triées. Afin d'apprécier l'influence de la durée du repas sur la forme de la distribution, celle-ci a été limitée à 1,5 minute pour l'expérience concernant Aedes aegypti Linnaeus (AA), qui se gorge beaucoup plus rapidement que les deux autres espèces étudiées, Ae. polynesiensis Marks (AP), vecteur historique de filariose en Polynésie, et Culex pipiens fatigans (CP).

Les femelles gorgées ont été disséquées à l'état frais jusqu'au temps $t = 48$ heures après le repas sanguin. Les femelles restantes ont été congelées pour arrêter la digestion des microfilaraires. Les microfilaraires ingérées ont été comptées au microscope ($G \times 80$).

4. RESULTATS

Le tableau 1 indique l'espèce de moustique utilisée, l'identité du donneur et sa densité microfilarienne, le nombre total $N = \sum(n)$ de moustiques disséqués, le nombre moyen $\bar{x} = \sum(nx)/N$ de microfilaraires ingérées, et l'écart type $s = \sqrt{\sum \frac{n(x-\bar{x})^2}{N-1}}$ de l'échantillon.

TABLEAU 1. RESULTATS GLOBAUX DES HUIT INFECTIONS EXPERIMENTALES

Moustique/porteur	AA/E *	AP/K	AP/E	AP/R	AP/Rt **	CP/N	CP/E	CP/R
Dmf	x	321,00	75,91	2,65	0,52	110,37	29,00	3,89
N	193	394	239	310	306	514	220	255
\bar{x}	3,84	45,92	11,45	0,75	0,078	20,39	8,35	0,76
s	4,21	47,42	12,82	1,11	0,281	27,79	9,81	1,11

* Repas interrompu au bout de 1,5 minute.

** Rt traité quatre jours avant par une dose unique de 400 mg de diéthylcarbamazine.

4.1 Observations préliminaires

Les observations individuelles sont détaillées dans les annexes. Dès que la moyenne est assez élevée, la distribution est très étalée.

La représentation des fréquences cumulées sur papier gaussien-logarithmique donne un graphique à concavité tournée vers le haut : la distribution des microfilaraires ingérées ne peut être considérée comme log-normale, à moins d'adopter une transformation $\log(x + x_0)$, ce qui reviendrait à estimer un troisième paramètre x_0 .

Dès notre étude préliminaire (Pichon, Prod'hon & Rivière, 1975), qui concernait les expériences AA/E, AP/E et AP/K, une première propriété paraissait évidente. Elle est actuellement confirmée : quelles que soient les espèces vectrices, l'écart type est du même ordre de grandeur que la moyenne, sauf si celle-ci est très inférieure à l'unité (expérience AP/Rt) : $\bar{x} \approx s$. La distribution des microfilaraires ingérées pourrait donc être, comme une distribution de Poisson, définie par un seul paramètre, la moyenne ou espérance mathématique.

D'autre part, lorsque l'on regroupe les observations successives en classes de même intervalle, les fréquences de classes paraissent varier de manière exponentielle. Si les fréquences successives sont portées sur une échelle logarithmique, les points représentatifs sont alignés : ceci apparaît clairement dans les graphiques de Brengues & Bain (1972) concernant les couples Anopheles gambiae A/W. bancrofti (forme périodique) et Ae. aegypti/Setaria labiatopapillosa (Perroncito).

4.2 Ajustement à une loi binomiale négative

La loi binomiale négative est la plus largement adaptable aux distributions "surdispersées" (Bliss & Fisher, loc. cit) ou "contagieuses". Son expression est :

$$P(x) = \frac{(k+x-1)!}{x! (k-1)!} \frac{R^x}{q^k} \quad \text{avec} \quad R = \frac{m}{m+k} \quad \text{et} \quad q = 1 + \frac{m}{k}$$

Cette expression est généralisée pour k non entier par :

$$P(x) = \frac{\Gamma(k+x)}{x! \Gamma(k)} \frac{R^x}{q^k}$$

Elle est définie par deux paramètres, la moyenne m et un exposant k , qui est inversement proportionnel à la surdispersion. Sa variance est : $\sigma^2 = (m^2/k) + m$. Les valeurs extrêmes de k conduisent à des distributions ayant une importance fondamentale en biologie (Fisher, Corbett & Williams, 1943) : la loi de Poisson correspond à une valeur infinie de k (surdispersion nulle), tandis que la loi binomiale négative tend, lorsque $k \rightarrow 0$, vers la série logarithmique de Fisher (surdispersion maximale). La série de Fisher permet de représenter l'abondance apparente de différentes espèces.

Lorsque l'effectif est assez élevé, sa moyenne fournit une estimation pleinement efficace de la vraie moyenne :

$$\bar{x} = m$$

Par contre, l'estimation de k est plus délicate. Bliss & Fisher (1953) citent deux solutions approchées qui ne sont efficaces que pour une combinaison convenable de m et k , et proposent une méthode du maximum de vraisemblance.

La première méthode est la plus simple : elle consiste à estimer k à partir de la moyenne \bar{x} et de la variance s^2 de l'échantillon par la formule :

$$\hat{k}_1 = \frac{\bar{x}^2}{s^2 - \bar{x}} \quad (1) \quad (\text{méthode des moments})$$

La seconde méthode est basée sur le rapport de l'effectif total de l'échantillon N à la fréquence des individus négatifs (n_0) à condition que cette classe contienne au moins un tiers de l'effectif total. Il faut résoudre par itération l'équation :

$$\hat{k}_2 \log(1 + \bar{x}/\hat{k}_2) = \log(N/n_0) \quad (2)$$

Enfin la méthode du maximum de vraisemblance est plus complexe et n'est praticable que si la plus grande observation x_M ne dépasse pas 20, ou 30 à la rigueur. Elle consiste à annuler par approximations successives la quantité

$$Z_i = \sum_{x=1}^{x_i} \frac{A_x}{k_i + A_x} - N \log_e \left(1 + \frac{\bar{x}}{\hat{k}_i} \right)$$

où A_x est l'effectif cumulé, pour chaque valeur de x , des moustiques ayant ingéré plus de x microfilaires : $A_0 = N - n_0$, $A_1 = A_0 - n_1$.

Le tableau 2 résume les valeurs trouvées pour k par ces trois méthodes et leur écart type.

TABLEAU 2. VALEURS TROUVEES POUR LES DIFFERENTES ESTIMATIONS DU PARAMETRE k

Expérience	\bar{x}	\hat{k}_1 ($s_{\hat{k}_1}$)	\hat{k}_2 ($s_{\hat{k}_2}$)	\hat{k}_3 ($s_{\hat{k}_3}$)
AP/R	0,74839	1,160573 (0,375027)	1,5794 (0,497101)	1,372149 (0,366788)
CP/R	0,76078	1,213286 (0,376571)	1,5836 (0,5443)	1,459199 (0,443067)
AA/E	3,83938	1,059674 (0,191899)	1,221523 (0,023370)	1,099122 (0,152872)
CP/E	8,35000	0,934034 (0,142491)	1,2604 (0,1249)	$x_M = \bar{7}2$
AP/E	11,44770	0,857069 (0,124049)	1,3814 (0,1056)	$x_M = \bar{8}5$
CP/N	20,39494	0,553009 (0,059375)	0,9812 (0,0895)	$x_M = \bar{2}90$
AP/K	45,92386	0,957633 (0,099585)	1,83315 (0,433518)	$x_M = \bar{4}09$

Les valeurs obtenues pour k par les deux méthodes approchées oscillent autour de 1. Dans les trois cas où elle a pu être appliquée, la méthode du maximum de vraisemblance donne également des valeurs de k ne différant pas significativement de 1. Lorsque l'on applique cette méthode simultanément aux trois distributions AP/R, CP/R et AA/E, pour rechercher la valeur la plus probable de \hat{k} (tableau 3), on constate que les trois distributions sont homogènes en ce qui concerne k ($P = 0,6$) et on obtient par interpolation une estimation globale :

$$\hat{k}_c = 1,198788 \text{ avec } s_{\hat{k}_c} = 0,132833$$

\hat{k}_c ne diffère donc pas significativement de 1.

+ CP/R et AP/R
 R = 0,042
 X = 11,05/4000 p = 0,026

11,05/4000 = 0,0027625
 X = 11,05/4000 p = 0,026

TABLEAU 3. ESTIMATION D'UNE VALEUR UNIQUE \hat{k}_c
 PAR LA METHODE DU MAXIMUM DE VRAISEMBLANCE

Essais de \underline{k} Expérience	$k'_1 = 1,1$	$k'_2 = 1,2$	$k'_3 = 1,19860$	$k'_4 = 1,198616$	$Z_3^2 (k'_4 - k'_3)$
					$Z_3 - Z_4$
AA/E	-0,037725	-3,771459	-3,737816	-3,726657	0,430694
AP/R	+3,228932	+1,702395	+1,715811	+1,720263	0,227479
CP/R	+3,3272226	+2,000573	+2,012282	+2,016167	0,358546
Rapports $\sum(Z_i)$	+6,518433	-0,068491	-0,009723	+0,0099773	1,016719 0,000002
				ddl = 3 - 1 = 2	$\chi^2 = 1,016717$

Lorsque l'on remplace \underline{k} par 1 dans l'expression générale de la loi binomiale négative, celle-ci se simplifie considérablement :

$$P(x) = \frac{m^x}{(m+1)^x + 1} \quad (3)$$

Ce cas particulier, simple et remarquable, est connu sous le nom de loi géométrique, car son expression peut aussi s'écrire :

$$P(x) = \frac{1}{m+1} \left(\frac{m}{m+1} \right)^x \quad (3')$$

ou, en posant $R = \frac{m}{m+1}$

on a : $P(x) = (1-R) R^x \quad (3'')$

Puisque $R < 1$, la fonction $P(x)$ est décroissante quel que soit \underline{m} , son mode est donc toujours 0.

Les termes successifs forment une suite géométrique de raison \underline{R} et de base : $P(0) = (1-R)$.

\underline{R} a donc une signification simple : c'est la proportion théorique de moustiques positifs.

Le rapport de deux termes successifs est constant et égal à \underline{R} :

$$\frac{P(x)}{P(x+1)} = R \quad (\text{figure 1})$$

4.3 Propriétés de la loi géométrique

On constate qu'une telle loi répond bien aux différentes propriétés suggérées par l'étude des différentes distributions observées.

a) Elle est définie, comme une loi de Poisson, par un seul paramètre, l'espérance mathématique, estimée à partir de la moyenne de l'échantillon.

b) A partir de : $\sigma^2 = (m^2/k) + m$

on trouve la valeur de la variance :

$$\sigma^2 = m^2 + m \quad (4)$$

d'où l'écart type : $\sigma = \sqrt{m^2 + m}$

Lorsque la moyenne est assez élevée, on a bien :

$$\sigma \approx m$$

$$m \rightarrow \infty$$

Cette approximation est d'autant meilleure que la moyenne est plus élevée, mais en pratique elle est valable dès que la moyenne dépasse 5 : l'erreur relative est alors de 9,5 %, ce qui est acceptable en raison de la faible efficacité de l'estimation de la variance (ou de l'écart type) due à la surdispersion.

Par contre, lorsque \underline{m} est petite par rapport à 1; \underline{m}^2 devient négligeable devant \underline{m} :

$$\sigma^2 \approx m$$

$$m \rightarrow 0$$

La distinction avec une loi de Poisson devient alors impossible (figure 2) sans augmenter considérablement la taille de l'échantillon étudié.

c) D'après le théorème sur les suites géométriques,

$$\text{on a : } F(x) = \Pr (x_i \leq x) = 1 - R^x + 1 \quad (5)$$

$$\text{d'où : } 1 - F(x) = \Pr (x_i > x) = R^x + 1 \quad (6)$$

$$\text{et : } \Pr (x_i < x) = 1 - R^x \quad (7)$$

Lorsque l'on procède à des regroupements par classes de même intervalle \underline{a} , on a :

$$\Pr (0 \leq x < a) = 1 - R^a$$

$$\Pr (0 \leq x < 2a) = 1 - R^{2a}$$

$$\text{donc } \Pr (a \leq x < 2a) = (1 - R^a)R^a$$

et par récurrence :

$$\Pr \{ia \leq x < (i+1)a\} = (1 - R^a)R^{ia} \quad (8)$$

La distribution des fréquences des classes de même intervalle \underline{a} obéit donc également à une loi géométrique, de raison R^a et de base $(1 - R^a)$. Cette propriété est particulièrement utile lorsque la moyenne est assez élevée, ce qui entraîne un fort étalement de la courbe et rend

fastidieux le calcul des fréquences individuelles successives. Si l'on représente les fréquences, même regroupées, sur une échelle logarithmique, elles sont réparties linéairement, aux fluctuations d'échantillonnage près (figure 1 B).

Dans le cas plus général d'un intervalle limité inférieurement par \underline{b} et supérieurement par \underline{c} , on a :

$$\Pr (b \leq x \leq c) = R^{\underline{b}} - R^{\underline{c}} + 1 \quad (9)$$

ce qui permet d'analyser des résultats où les observations sont regroupées par classes d'intervalles inégaux.

4.4 Validité de l'ajustement à une loi géométrique

Les différentes conditions suggérées paraissant remplies, il convenait de comparer les distributions observées à une distribution géométrique de même moyenne à l'aide du test de chi-carré, avec un nombre de degrés de liberté égal au nombre de classes d'effectif théorique supérieur à 5, moins 2 (paramètres d'ajustement : \underline{N} et \underline{m}). Les fréquences absolues théoriques $n_{\underline{E}}$ ont été obtenues en multipliant les probabilités théoriques $P(x)$ par la taille \underline{N} de l'échantillon.

On constate un ajustement excellent de toutes les distributions observées à ce modèle théorique ($P \geq 0,30$), à l'exception de l'essai CP/N, où l'ajustement est moins bon, mais acceptable ($P = 0,16$) (cf. annexe 1, tableau 4).

On ne dispose pour le moment d'aucun élément théorique permettant de supposer que la valeur de \underline{k} est réellement 1, car une valeur non significative du test de chi-carré est une condition nécessaire, mais non suffisante. Il est possible que la valeur de $\hat{k} \approx 1,2$ obtenue par la méthode du maximum de vraisemblance donne un meilleur ajustement aux huit distributions obtenues. En admettant qu'il s'agisse de la vraie valeur, ceci entraînerait une bien plus grande complexité pour les calculs, mais aurait aussi deux conséquences théoriques.

a) Le mode serait supérieur à zéro pour $m > 6$, alors que dans le cas de la loi géométrique il correspond à zéro quel que soit \underline{m} . Effectivement la fréquence observée des moustiques n'ayant pas absorbé de microfilaries est nettement inférieure à la valeur attendue pour les essais AP/E ($\underline{m} = 11,4$) et AP/K ($\underline{m} = 45,9$). Ceci suggère un mode supérieur à zéro, mais il est possible que le déficit de la classe nulle soit dû à un tri trop sévère des moustiques considérés gorgés, car le tégument sombre d'*Ae. polynesiensis* empêche de distinguer un moustique ayant absorbé une très faible quantité de sang (qui aurait donc de plus fortes chances de s'avérer négatif) d'un moustique non nourri. Nos expériences *Aedes* seraient donc partiellement tronquées, ceci entraînant un déficit des classes inférieures d'autant plus notable que la moyenne est élevée.

Par contre, dans le cas de l'expérience CP/N ($\underline{m} = 20,4$), où la discrimination est aisée en raison des téguments clairs de *C. p. fatigans*, la fréquence des négatifs observés (25) est absolument compatible avec une loi géométrique (24,04).

b) Alors que dans le cas d'une loi géométrique l'écart type est toujours supérieur à la moyenne, une loi binomiale négative d'exposant $\underline{k} = 1,2$ aurait un écart type inférieur à la moyenne lorsque celle-ci dépasse 6.

Pour les huit distributions observées, y compris les quatre dont la moyenne est supérieure à 6, on observe un écart type toujours supérieur à la moyenne, ce qui est donc en faveur du choix d'une loi géométrique.

En conclusion, même s'il s'avérait que la vraie valeur de \underline{k} est différente de 1 (hypothèse qui sera prochainement testée par W. D. Schmid grâce à la programmation sur ordinateur de la méthode de Hinz et Gurland, 1970), il est peu probable qu'elle en diffère suffisamment pour justifier le rejet de l'approximation par une loi géométrique, en raison de la complication disproportionnée des calculs qui en résulterait.

4.5 Exemple d'ajustement à une loi géométrique d'une distribution observée

Les données de l'essai AA/E (cf. annexe 1, tableau 1) permettront d'illustrer la simplicité d'application de la loi géométrique. La moyenne est calculée en divisant le nombre total de microfilaires ingérées $\sum (nx)$ par le nombre total de moustiques disséqués N :

$$m = 741/193 = 3,83938$$

Afin d'éviter d'accumuler des erreurs en arrondissant, il convient d'effectuer les calculs successifs en conservant plus de décimales qu'on ne désire en enregistrer.

Le rapport $R = m/(m + 1) = 0,79336$ représente la proportion attendue de moustiques positifs.

Le nombre théorique de moustiques négatifs est donc :

$$n'_0 = N (1 - R) = 39,881156$$

La fréquence théorique des moustiques ayant absorbé une microfilaire est :

$$n'_1 = n'_0 R = 31,640189$$

Les termes successifs $n'_2, n'_3, n'_4, \text{etc.}$ sont obtenus par récurrence, en multipliant le terme précédent par R . La dernière valeur, pour $x = 21 +$, est calculée par différence entre 193 et la somme des n' précédents.

Pour tester la conformité de la distribution observée à la loi géométrique, l'accord entre les fréquences observées n et les fréquences théoriques n' est contrôlé par test du chi-carré avec :

$$\chi^2 = \sum \left(\frac{n - n'}{n'} \right)^2$$

Le calcul de chi-carré est détaillé dans la troisième colonne en regroupant les fréquences pour $x \geq 10$ de manière à éviter des nombres escomptés inférieurs à $n' = 5$. Le $\chi^2 = 7,903$ pour $13 - 2 = 11$ degrés de liberté et $P = 0,7$ indique une bonne conformité avec une loi géométrique.

Les fréquences théoriques peuvent être calculées immédiatement avec une machine capable d'effectuer des produits à facteur constant. Les calculatrices actuelles fournissent instantanément, sans l'aide de tables de logarithmes, le nombre théorique de moustiques absorbant un nombre de microfilaires compris dans un intervalle donné, en utilisant l'équation (9) qui est donnée dans la section 4.3.

5. DISCUSSION ET CONCLUSION

5.1 Généralité d'application de la loi géométrique

En confrontant ces résultats à ceux obtenus par d'autres auteurs, on constate que la loi géométrique décrit correctement la distribution des microfilaires ingérées chez d'autres couples vecteurs-filaires, dans d'autres régions : Afrique centrale : Culicoïdes austeni/ Dipetalonema perstans (Nicholas & Kershaw, 1954; cf. annexe 3, section 2); Afrique occidentale : A. gambiae A/W. bancrofti (forme périodique), Ae. aegypti/W. bancrofti (forme périodique), Ae. aegypti/Setaria labiatopapillosa (Bregues & Bain, 1972); Afrique orientale : A. gambiae A/W. bancrofti et Culex p. fatigans/W. bancrofti (Crans, 1973; cf. annexe 2).

Divers auteurs ont observé que la distribution des microfilaires ingérées pouvait être représentée par une loi binomiale négative, dont l'exposant k est significativement inférieur à l'unité : il s'agit de Laurence & Pester (1967), pour le couple Ae. togoi/Brugia patei et de Schmid & Robinson (1972) pour Culicoides crepuscularis/Chanderella quiscali. Il en est de même des données de Philippon & Bain (1972) sur Simulium damnosum/Onchocerca volvulus. Sauf dans ce dernier cas, où elle pourrait être due à la biologie particulière des onchocercques (dermiques), la surdispersion supérieure à celle correspondant à une loi géométrique est peut-être imputable à des conditions expérimentales plus hétérogènes (regroupement des résultats de plusieurs expériences, influence du biorythme circadien, etc.).

5.2 Ingestion de microfilaires et adaptation réciproque parasite/vecteur

Bain (1971) a émis l'hypothèse que l'analyse de la distribution des microfilaires ingérées pourrait permettre d'évaluer le degré d'adaptation réciproque entre un parasite et son hôte invertébré, la compatibilité optimale devant se traduire par une distribution de Poisson. Cette théorie (qui postule une distribution généralement bimodale), c'est-à-dire définie par au moins deux paramètres) paraît infirmée par la mise en évidence d'une loi générale d'ingestion, entièrement définie par le seul paramètre m : comme on peut le vérifier pour les expériences AP/R et CP/R, l'ingestion d'un nombre identique de microfilaires entraîne des distributions identiques, aux fluctuations d'échantillonnage près, bien qu'Ae. polynesiensis soit environ 60 fois plus réceptif que Culex p. fatigans (leurs constantes de réceptivité H sont respectivement à Tahiti 20 et 0,3, Pichon, 1974a,b). Les seuls exemples où il semble y avoir une distribution poissonnienne correspondent à des faibles moyennes de microfilaires ingérées (figure 2), et/ou à des effectifs étudiés insuffisants pour la distinguer d'une distribution géométrique : c'est le cas pour le couple Culicoides austeni/D. perstans (Nicholas & Kershaw, loc. cit.) où cependant l'ajustement par une loi géométrique paraît meilleur (cf. annexe 3, section 2). Il en est de même pour l'essai AP/Rt (cf. annexe 3, section 1), et les expériences AP/R et CP/R (cf. annexe 1, tableau 2) auraient conduit à la même indétermination si leurs effectifs avaient été réduits de moitié.

Au moins en ce qui concerne les moustiques, la distribution des microfilaires ingérées ne fournit donc aucune indication sur l'adaptation réciproque filaire/vecteur, qui n'est mesurable qu'au cours de l'évolution ultérieure des microfilaires (Pichon, 1974b; Prod'hon, Pichon & Rivière, en préparation).

6. CONCLUSION

Anscombe (1950) signale que quatre processus différents au moins peuvent engendrer une distribution binomiale négative. Sa seule mise en évidence ne permet donc pas de conclure sur le phénomène dont elle peut résulter. Elle indique seulement que la présence d'une microfilarie chez un moustique augmente les chances d'en observer d'autres chez ce même moustique, ce que pourrait provoquer une répartition hétérogène des microfilaires dans les capillaires, un pouvoir attractif variant d'un moustique à l'autre, ou une combinaison de ces deux possibilités.

Le paramètre m ne semble dépendre que de la densité microfilarienne du porteur, et du volume moyen de sang absorbé par une espèce donnée de moustique. La loi géométrique d'ingestion sera donc utile pour tenter de résoudre la question controversée d'une éventuelle "concentration" des microfilaires par leurs vecteurs.

La surdispersion est un phénomène si général en ce qui concerne la répartition des parasites chez leurs hôtes que Crofton (1971) propose d'inclure cette propriété dans la définition du parasitisme; d'autre part, cet auteur considère la loi binomiale négative comme le "modèle fondamental", du moins pour les parasites métazoaires. Cette loi semble effectivement décrire la distribution des filaires adultes de W. bancrofti chez leur hôte humain (Hairston & Jachowski, 1968). Notre étude confirme son utilité en vue d'élaborer un modèle mathématique cohérent sur l'épidémiologie de la filariose de Bancroft, et la mise en évidence d'un cas particulier remarquable, la loi géométrique, est susceptible de simplifier considérablement la construction d'un tel modèle.

7. RESUME

Huit séries d'infections expérimentales utilisant des lots de moustiques appartenant à trois espèces ont été effectuées avec la forme subpériodique de Wuchereria bancrofti. La distribution des microfilaries ingérées suit une loi géométrique. Ce cas particulier, remarquable par son extrême simplicité, de la loi binomiale négative, est défini par un seul paramètre, le nombre moyen de microfilaries prélevées.

D'après les résultats publiés par d'autres auteurs, cette loi paraît applicable à d'autres couples vecteurs/microfilaries sanguinoles.

SUMMARY

The pattern of density of the microfilariae of Wuchereria bancrofti (subperiodical form) in vector specimens belonging to three species was studied in eight experiments. All the distributions fitted the geometrical law: $P(x) = m^x / (m + 1)^{x+1}$. This particular case of the negative binomial law is defined by only one parameter, the mean number \underline{m} of ingested microfilariae.

According to information published by various authors, geometric distribution seems to describe adequately the microfilarial density pattern for other vector-parasite combinations.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Anscombe, F. J. (1950) Sampling theory of the negative binomial and logarithmic series distributions, Biometrika, 37, 358-382
- Bain, O. (1971) Transmission des filarioses. Limitation des passages des microfilaries ingérées vers l'hémocèle des vecteurs; interprétation, Ann. Parasit. hum. comp., 46, 613-631
- Bliss, C. I. & Fisher, R. A. (1953) Fitting the negative binomial distribution to biological data, Biometrics, 9, 176-200
- Bregues, J. & Bain, O (1972) Passage des microfilaries de l'estomac vers l'hémocèle du vecteur, dans les couples Wuchereria bancrofti-Anopheles gambiae A, W. bancrofti-Aedes aegypti et Setaria labiatopapillosa/A. aegypti, Cah. ORSTOM, Sér. Ent. méd. Parasit., 10, 207-215
- Crans, W. J. (1973) Experimental infection of Anopheles gambiae and Culex pipiens fatigans with Wuchereria bancrofti in coastal East Africa, J. med. Ent., 10, 189-193
- Crofton, H. D. (1971) A quantitative approach to parasitism, Parasitology, 63, 343-364
- Duke, B. O. L. & Lewis, D. J. (1964) Studies of factors influencing the transmission of onchocerciasis. III. Observations on the effect of the peritrophic membrane in limiting the development of Onchocerca volvulus microfilariae in Simulium damnosum, Ann. trop. Med. Parasit., 58, 83-88
- Fisher, R. A., Corbett, A. S. & Williams, C. B. (1943) The relation between the numbers of species and the number of individuals in a random sample of an animal population, J. Animal Ecology, 12, 42-58
- Gordon, R. M. & Lumsden, W. H. R. (1939) A study of the behaviour of the month-parts of mosquitoes when taking up blood from living tissue, together with some observations on the ingestion of microfilariae, Ann. trop. Med. Parasit., 33, 259-278
- Gubler, D. J., Inui, T. S., Black, H. R. & Bhattacharya, N. C. (1973) Comparisons of microfilaria density in blood sampled by finger-prick, venipuncture, and ingestion by mosquitoes, Amer. J. trop. Med. Hyg., 22, 174-178
- Hairston, N. G. & Jachowski, L. A. (1968) Analysis of the Wuchereria bancrofti population in the people of American Samoa, Bull. Org. mond. Santé, 38, 29-59
- Hinz, P. & Gurland, J. (1970) A test of fit for the negative binomial and other contagious distributions, J. Amer. statist. Assoc., 65, 887-903
- Kershaw, W. E. & Plackett, R. L. (1949) Observations on Litomosoides carinii. III. The first stage larva in the peripheral circulation, Ann. trop. Med. Parasit., 43, 238-260
- Laurence, B. R. (1966) Intake and migration of the microfilariae of Onchocerca volvulus in Simulium damnosum, J. Helminth., 40, 337-342
- Laurence, B. R. & Pester, F. R. N. (1967) Adaptation of a filarial worm, Brugia patei, to a new mosquito host, Aedes togoi, J. Helminth., 41, 365-392
- Nicholas, W. L. & Kershaw, W. E. (1954) Studies on the intake of microfilariae by their insect vectors, their survival and their effect on the survival of their vectors. III. The intake of the microfilariae of Acanthocheilonema perstans by Culicoides austeni and C. grahamii, Ann. trop. Med. Parasit., 48, 200-206

- O'Connor, F. W. & Beatty, H. A. (1937) The abstraction by Culex fatigans of Microfilaria bancrofti from man, J. trop. Med. Hyg., 40, 101-103
- Pichon, G. (1974a) Etude de la réduction parasitaire chez différents vecteurs naturels ou expérimentaux de filarioses, C. R. Acad. Sci. (Paris) 278, 3095-3097
- Pichon, G. (1974b) Relations numériques entre le nombre des microfilaries ingérées et le nombre des parasites chez différents vecteurs naturels ou expérimentaux de filarioses, Cah. ORSTOM, Sér. Ent. méd. Parasit., 12, 199-216
- Pichon, G., Perrault, G. & Laigret, J. (1975) Rendement parasitaire chez les vecteurs de filarioses (Document non publié WHO/FIL/75.132)
- Pichon, G., Prod'hon, J. & Rivière, F. (1975) Recherche d'une loi de distribution des microfilaries ingérées par les moustiques. Premiers résultats, C. R. Acad. Sci. (Paris), 280, 717-719
- Philippon, B. & Bain, O (1972) Transmission de l'onchocercose humaine en zone de savane d'Afrique occidentale. Passage des microfilaries d'Onchocerca volvulus dans l'hémocèle de la femelle de Simulium damnosum, Cah. ORSTOM, Sér. Ent. méd. Parasit., 10, 251-261
- Rosen, L. (1955) Observations on the epidemiology of human filariasis in French Oceania, Amer. J. Hyg., 61, 219-248
- Schmid, W. D. & Robinson, E. J. (1972) The pattern of a host-parasite distribution, J. Parasit., 57, 907-910

Figure 1 : CONSTRUCTION D'UNE DISTRIBUTION GEOMETRIQUE
(moyenne : 4)

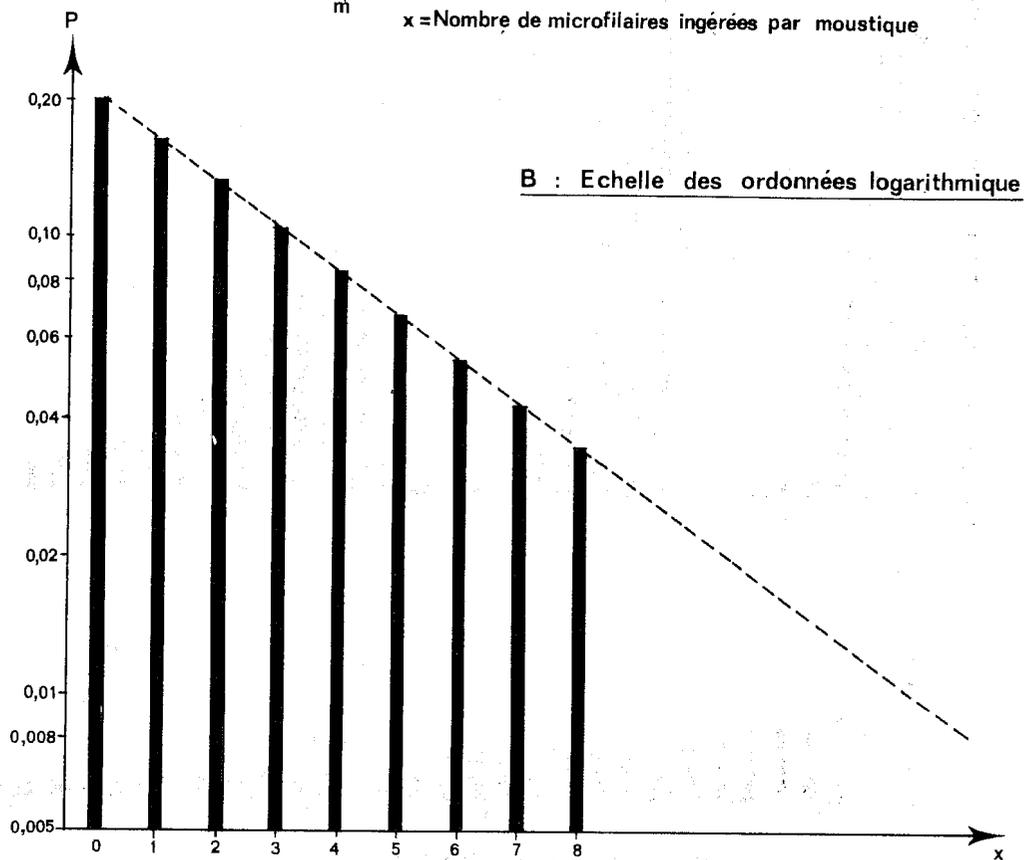
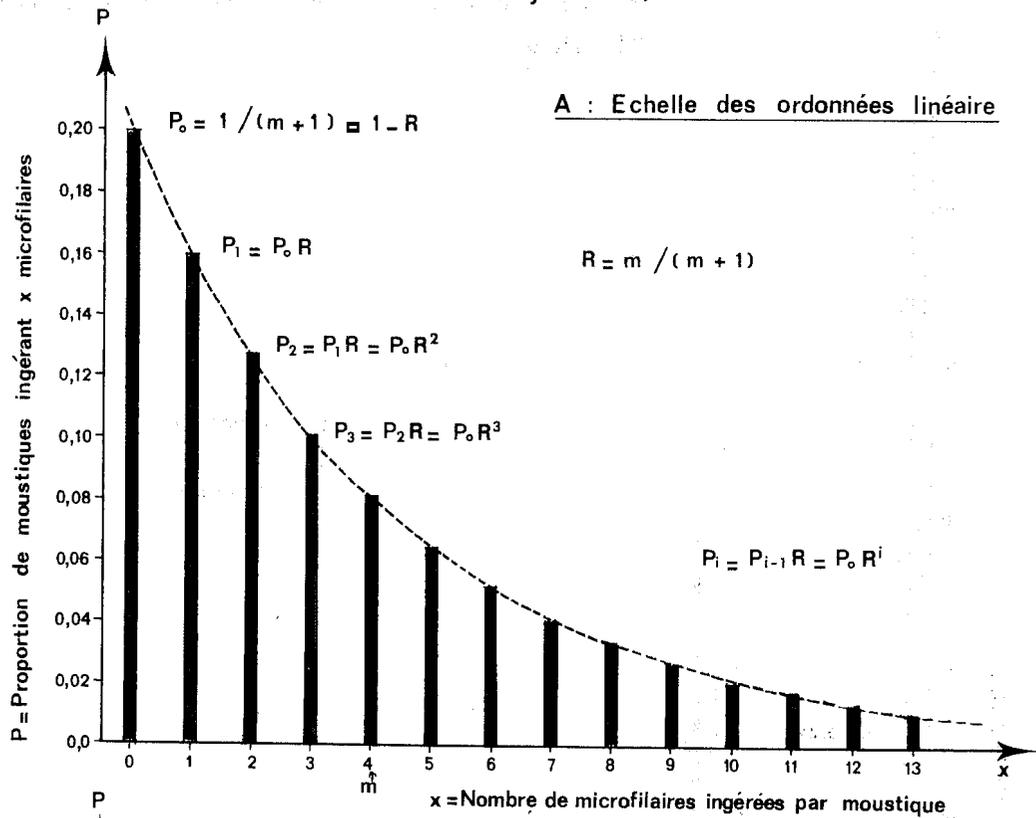
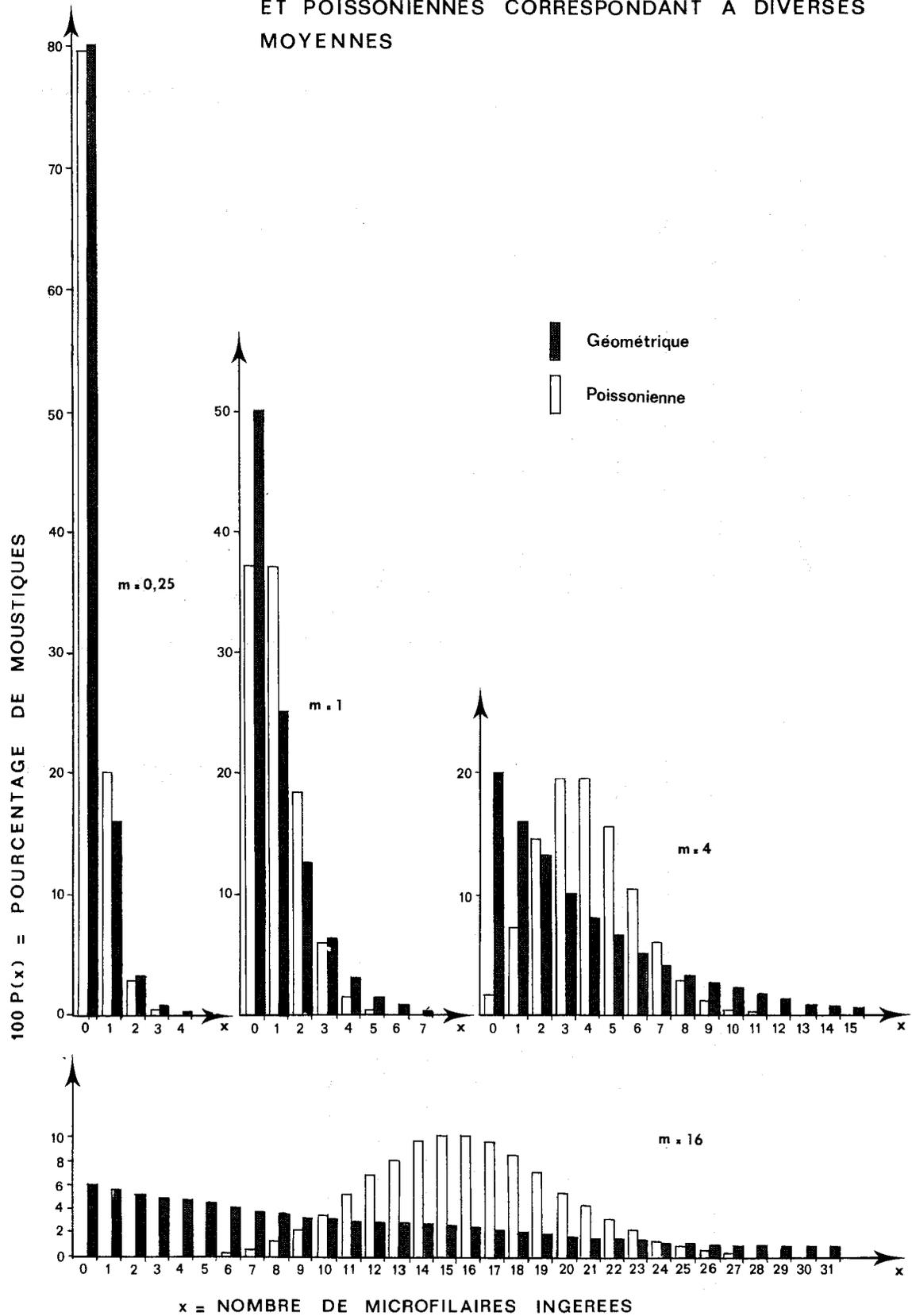


Figure 2 : COMPARAISON DES DISTRIBUTIONS GEOMETRIQUES ET POISSONIENNES CORRESPONDANT A DIVERSES MOYENNES



DISTRIBUTIONS OBSERVEES ET THEORIQUES DES MICROFILAIRES INGEREES
 PAR DIFFERENTES ESPECES DE MOUSTIQUES NOURRIS
 SUR DES VOLONTAIRES PRESENTANT DIFFERENTS NIVEAUX DE MICROFILAREMIE
 (FORME SUBPERIODIQUE DE WUCHERERIA BANCROFTI)

Les tableaux 1 à 5 de cette annexe 1 donnent les résultats d'expériences sur les distributions observées et théoriques des microfilaries ingérées par des moustiques nourris sur des volontaires présentant différents niveaux de microfilarémie à Wuchereria bancrofti (forme sub-périodique). Ces expériences ont été faites sur les couples vecteurs/volontaires suivants :

<u>Vecteur</u>	<u>Volontaire</u>	
<u>Aedes aegypti</u>	E	tableau 1
<u>Aedes polynesiensis</u>	R	} tableau 2
<u>Culex pipiens fatigans</u>	R	
<u>Aedes polynesiensis</u>	E	} tableau 3
<u>Culex pipiens fatigans</u>	E	
<u>Culex pipiens fatigans</u>	N	tableau 4
<u>Aedes polynesiensis</u>	K	tableau 5

TABLEAU 1. DISTRIBUTIONS OBSERVEES (Obs. n) DES MICROFILAIRES INGEREES
 PAR DES FEMELLES D'AEDES AEGYPTI NOURRIES SUR LE VOLONTAIRE FILARIEN E,*
 ET COMPARAISON AUX FREQUENCES CALCULEES (Géom. n_E)
 D'APRES UNE LOI GEOMETRIQUE DE MEME MOYENNE

(Le calcul du χ^2 de conformité est effectué dans
 la dernière colonne à titre d'exemple.)

Expérience AA/E

Nombre de microfilaries par moustique \underline{x}	Nombre de moustiques		$\frac{(n - n_E)^2}{n_E}$
	Obs. \underline{n}	Géom. $\underline{n_E}$	
0	34	39,88	0,87
1	35	31,64	0,36
2	32	25,10	1,90
3	14	19,92	1,76
4	17	15,80	0,09
5	17	12,54	1,59
6	7	9,94	0,87
7	7	7,89	0,10
8	5	6,26	0,25
9	5	4,97	0,00
10	7	3,94	0,12
11	1	2,13	
12	2	2,48	0,00
13	3	1,97	
14	1	1,56	0,00
15	1	1,24	
16	2	0,98	0,00
17	0	0,78	
18	1	0,62	0,00
19	0	0,49	
20+	1	0,39	0,00
21+	1 (28)	+1,49	
	N = 193	193,00	$\chi^2 = 7,9035$
χ^2 , d, P(χ^2)			7,9035 11 0,7
m , R s , s	741/193 = <u>3,83938</u> 4,213088	0,79336 4,310478	
* La durée maximale du repas de sang a été limitée à 1,5 minute.			

TABLEAU 2. DISTRIBUTIONS OBSERVEES (Obs. \underline{n}) DES MICROFILAIRES
 INGEREES PAR DES FEMELLES D'Aedes polynesiensis ET DE Culex pipiens fatigans
 NOURRIES SUR LE VOLONTAIRE FILARIEN R ET COMPARAISON AUX FREQUENCES CALCULEES
 D'APRES UNE LOI GEOMETRIQUE (Geom. \underline{n}_E) ET UNE LOI DE POISSON (Poiss. \underline{n}_P) DE
 MEME MOYENNE*

Expériences AP/R et CP/R

Nombre de microfilaries par moustique \underline{x}	<u>Ae. polynesiensis/R</u>			<u>C. p. fatigans/R</u>		
	Nombre de moustiques			Nombre de moustiques		
	Obs. \underline{n}	Geom. \underline{n}_E	Poiss. \underline{n}_P	Obs. \underline{n}	Geom. \underline{n}_E	Poiss. \underline{n}_P
0	168	177,31	146,67	137	144,82	119,16
1	90	75,89	109,77	72,72 80	62,57	90,66
2	32	32,49	41,07	20,18	27,04	34,48
3	10	13,91	10,25	12	11,68	8,75
4	6	5,95	1,92	4	5,05	1,66
5	2	2,55	0,29	1	2,18	0,25
6	1	1,09	0,03	0	0,94	0,03
7	0	0,47	+0,00	0	0,41	+0,01
8	1	+0,34		0	0,18	
9	0			1	+0,13	
N	310	310,00	310,00	255	255,00	255,00
χ^2		4,27	9,27	247	2,99	12,71
ddl		4	2		4	2
$P(\chi^2)$		0,4	0,01		0,35	<0,01
	m = 232/310 = <u>0,74839</u> R = 0,42804 s = 1,109495 ŝ = 1,143887			m = 194/255 = <u>0,76078</u> R = 0,43207 s = 1,112578 ŝ = 1,157396		
* Les accolades indiquent les regroupements effectués pour le calcul du χ^2 .						

TABLEAU 3. DISTRIBUTIONS OBSERVEES (Obs. \underline{n}) DES MICROFILAIRES INGEREES PAR DES FEMELLES D'Aedes POLYNESIENSIS ET DE Culex PIPIENS FATIGANS NOURRIES SUR LE VOLONTAIRE FILARIEN E, ET COMPARAISON AUX FREQUENCES CALCULEES (Géom. \underline{n}_E) D'APRES UNE LOI GEOMETRIQUE DE MEME MOYENNE*

Expériences AP/E et CP/E

Nombre de microfilaries par moustique \underline{x}	<u>Ae. polynesiensis/E</u>		<u>C. p. fatigans/E</u>	
	Nombre de moustiques		Nombre de moustiques	
	Obs. \underline{n}	Géom. \underline{n}_E	Obs. \underline{n}	Géom. \underline{n}_E
0	11	19,20	17	23,53
1	24	17,65	25	21,01
2	20	16,23	16	18,77
3	17	14,93	26	16,76
4	9	13,73	13	14,97
5	16	12,62	11	13,37
6	15	11,61	17	11,94
7	16	10,68	16	10,66
8	9	9,82	7	9,52
9	4	9,03	10	8,50
10	5	8,30	7	7,59
11	7	7,64	5	6,78
12	10	7,03	5	6,06
13	5	6,46	4	5,41
14	7	5,94	4	4,82)
15	4	5,46	3	4,31)
16	2	5,03	1	3,85)
17	6	4,62)	4	3,44)
18	4	4,25)	4	3,07)
19	5	3,91)	0	2,74)
20-21**	9	6,90)	4	4,64)
22-23	8	5,83)	6	3,70)
24-25	0	4,94)	4	2,95)
26-27	1	4,18)	4	2,35)
28-29	5	3,53)	0	1,88)
30-39	10	10,99	3	5,01)
40-49	5	4,76)	2	1,62)
50 ⁺	6	+3,63)	2	0,77)
N	239	239,00	220	220,00
χ^2 , d, P(χ^2)	24,43 21	0,3	18,00 18	0,5
m , R s , §	2736/239 = <u>11,44770</u> 12,8200	0,91966 11,93723	1837/220 = <u>8,35000</u> 9,811003	0,89305 8,83586
* Les accolades indiquent les regroupements effectués pour le calcul du χ^2 .				
** Valeurs individuelles : 20 (2), 21 (7), 22 (5), 23 (3), 27, 28 (2), 29 (3), 31 (3), 32, 34 (2), 35, 37 (3), 41, 43, 44, 45, 50, 54 (2), 65, 68, 85. 20, 21 (3), 22 (4), 23 (2), 25 (4), 26 (2), 27 (2), 31 (2), 34, 41, 45, 64, 72.				

TABLEAU 4. DISTRIBUTIONS OBSERVEES (Obs. n) DES MICROFILAIRES
 INGEREES PAR DES FEMELLES DE CULEX PIPIENS FATIGANS NOURRIES SUR LE VOLONTAIRE
 FILARIEN N, ET COMPARAISON AUX FREQUENCES CALCULEES (Géom. n_E)
 D'APRES UNE LOI GEOMETRIQUE DE MEME MOYENNE*

Expérience CP/N

Nombre de microfilaires par moustique \underline{x}	Nombre de moustiques		Nombre de microfilaires par moustique	Nombre de moustiques		Nombre de microfilaires par moustique	Nombre de moustiques		
	Obs. \underline{n}	Géom. $\underline{n_E}$	\underline{x}	Obs. \underline{n}	Géom. $\underline{n_E}$	\underline{x}	Obs. \underline{n}	Géom. $\underline{n_E}$	
0	25	24,04	20	9	9,24	40	2	3,55	
1	27	22,92	21	9	8,81	41	2	3,38	
2	23	21,85	22	7	8,40	42	2	3,23	
3	18	20,83	23	9	8,00	43	0	3,08	
4	20	19,86	24	4	7,63	44	1	2,93	
5	21	18,93	25	6	7,27	45	2	2,79	
6	22	18,05	26	5	6,93	46	1	2,66	
7	18	17,20	27	8	6,61	47	3	2,54	
8	23	16,40	28	12	6,30	48	0	2,42	
9	18	15,63	29	3	6,01	49	1	2,31	
10	8	14,90	30	6	5,73	50-54**	10	10,02	
11	17	14,21	31	4	5,46	55-59	4	7,89	
12	17	13,54	32	4	5,20	60-64	6	6,21	
13	15	12,91	33	7	4,96	65-69	4	4,89	
14	9	12,31	34	5	4,73	70-74	2	3,85	
15	8	11,73	35	2	4,51	75-79	5	3,03	
16	7	11,19	36	1	4,30	80-84	1	2,39	
17	23	10,66	37	4	4,10	85-89	1	1,90	
18	10	10,17	38	3	3,91	90-94	3	1,56	
19	14	9,69	39	2	3,72	95+	11	5,46	
$m = \frac{10483}{514} = 20,39494$				N, χ^2		514		60,804	
$R = 0,95326$				ddl, $P(\chi^2)$		47		0,16	
$s = 27,79496$		$\delta = 20,88896$							
* Les accolades indiquent les regroupements effectués pour le calcul du χ^2 .									
** Valeurs individuelles observées : 50, 52, 53 (6), 54 (2), 55 (3), 56, 60 (2), 61, 63 (2), 64, 66 (2), 68, 69, 71, 73, 75, 76, 77 (2), 79, 81, 86, 90, 91, 94, 97, 107, 112, 114, 131, 132, 138, 161, 183, 243, 290.									

TABLEAU 5. DISTRIBUTION OBSERVEE (Obs. \bar{n}) DES MICROFILAIRES
INGEREES PAR DES FEMELLES D'AEDES POLYNESEIENSIS NOURRIES SUR LE VOLONTAIRE
FILARIEN K, ET COMPARAISON AUX FREQUENCES CALCULEES (Géom. \bar{n}_E) D'APRES UNE
LOI GEOMETRIQUE DE MEME MOYENNE*

Expérience AP/K

Nbre de mf par moust. \bar{x}	Nbre de moust.		Nbre de mf par moust. \bar{x}	Nbre de moust.		Nbre de mf par moust. \bar{x}	Nbre de moust.		Nbre de mf par moust. \bar{x}	Nbre de moust.		Valeurs individuelles observées
	Obs. \bar{n}	Géom. \bar{n}_E		Obs. \bar{n}	Géom. \bar{n}_E		Obs. \bar{n}	Géom. \bar{n}_E		Obs. \bar{n}	Géom. \bar{n}_E	
0	1	8,40	20	5	5,46	40	2	3,55	60-64	11	11,05	3; 3; 2; 1; 2
1	5	8,22	21	4	5,34	41	2	3,47	65-69	10	9,92	3; 2; 1; 4; 0
2	8	8,04	22	10	5,23	42	3	3,40	70-74	10	8,91	2; 2; 4; 1; 1
3	7	7,87	23	6	5,12	43	2	3,33	75-79	14	8,00	5; 2; 1; 4; 2
4	6	7,70	24	4	5,01	44	2	3,25	80-84	6	7,18	2; 1; 1; 0; 2
5	7	7,54	25	6	4,90	45	2	3,19	85-89	6	6,45	0; 3; 0; 1; 2
6	9	7,38	26	2	4,80	46	0	3,12	90-94	9	5,79	2; 2; 2; 2; 1
7	9	7,22	27	5	4,69	47	5	3,05	95-99	1	5,20	0; 0; 0; 0; 1
8	11	7,07	28	4	4,59	48	5	2,99	100-104	5	4,67	1; 1; 1; 1; 1
9	8	6,92	29	5	4,50	49	5	2,92	105-109	4	4,19	1; 2; 1; 0; 0
10	9	6,77	30	5	4,40	50	2	2,86	110-114	4	3,76	0; 2; 0; 0; 2
11	11	6,63	31	3	4,31	51	4	2,80	115-119	4	3,38	1; 1; 0; 0; 2
12	8	6,48	32	5	4,21	52	2	2,74	120-129	3	5,76	125; 127; 128
13	5	6,35	33	5	4,12	53	2	2,68	130-139	4	4,64	134(2); 136; 138
14	1	6,21	34	2	4,04	54	3	2,62	140-149	5	3,74	142(2); 143(2); 145
15	7	6,08	35	4	3,95	55	1	2,57	150-159	3	3,02	151; 157; 159
16	6	5,95	36	6	3,87	56	3	2,51	160-179	5	4,39	161; 166; 169; 174; 177
17	5	5,82	37	3	3,78	57	3	2,46	180-199	2	2,86	181; 184
18	9	5,70	38	3	3,70	58	2	2,41	200-299	4	4,69	212; 221; 255; 258
19	9	5,58	39	4	3,62	59	1	2,36	300+	1	+0,62	409
N = 394 m = 18094/394 = <u>45,92386</u> R = 0,978689 s = 47,41549 S = 46,42117				dd1 = 56 - 2 = 54 $\chi^2 = 50,54041$ $\sqrt{2\chi^2} = 10,05390$ $\sqrt{2v} = \underline{10,39230}$ d = 0,33840 → P ≈ <u>0,38</u>								
* Les accolades indiquent les regroupements effectués pour le calcul du χ^2 .												

AJUSTEMENT DES DONNEES DE GRANS (1973, TABLEAU 1) A UNE DISTRIBUTION GEOMETRIQUE

1. TANZANIE : ANOPHELES GAMBIAE/WUCHERERIA BANCROFTIOn a : $m = 4,1$ d'où $R = m/(m + 1) = 0,804$ $N = 100$

Nombre de microfilaries par moustique \underline{x}	Nombre de moustiques attendus $\underline{n_E}$	Nombre de moustiques observés \underline{n}	$\frac{(n - n_E)^2}{n_E}$
0	$100(1-R) = 19,61$	20	0,01
1-4	$100(R-R^5) = 46,81$	50	0,22
5-10	$100(R^5-R^{11}) = 24,51$	23	0,09
11-20	$100(R^{11}-R^{21}) = 8,04$	7	0,47
21+	$100 R^{21} = 1,03$	0	
	100,00	100	$0,79 = \chi^2$ ddl = $2 P(\chi^2)$ = <u>0,7</u>

2. TANZANIE : CULEX PIPIENS FATIGANS/WUCHERERIA BANCROFTIOn a : $m = 15,0$ d'où $R = 15/16 = 0,9375$ $N = 100$

Nombre de microfilaries par moustique \underline{x}	Nombre de moustiques attendus $\underline{n_E}$	Nombre de moustiques observés \underline{n}	$\frac{(n - n_E)^2}{n_E}$
0	$100(1-R) = 6,25$	4	0,81
1-4	$100(R-R^5) = 21,33$	24	0,33
5-10	$100(R^5-R^{11}) = 23,25$	21	0,22
11-20	$100(R^{11}-R^{21}) = 23,38$	26	0,29
21-50	$100(R^{21}-R^{51}) = 22,07$	21	0,05
51-100	$100(R^{51}-R^{101}) = 3,57$	3	0,02
100+	$100 R^{101} = 0,15$	1	
	100,00	100	$1,73 = \chi^2$ ddl = $4 P(\chi^2)$ = <u>0,8</u>

FAIBLES VALEURS DE m : AJUSTEMENT DES DISTRIBUTIONS
OBSERVEES A UNE LOI GEOMETRIQUE OU A UNE LOI DE POISSON

1. TAHITI : AEDES POLYNESESIENSIS/WUCHERERIA BANCROFTI (SUBPERIODIQUE)

(Densité microfilarienne abaissée par une dose de diéthylcarbamazine.
Expérience sur le volontaire filarien Rt.)

Nombre de microfilaires par moustique \underline{x}	Nombre de moustiques ¹		
	Obs. \underline{n}	Géom. \underline{n}_E	Poisson \underline{n}_P
0	283	283,75	282,92
1	22	20,64	22,19
2	1	1,50	0,87
3+	0	+0,11	+0,02
306		306,00	306,00
$m = 24/306 = 0,07843$ $R = m/(m + 1) = 0,07273$			

2. AFRIQUE CENTRALE : CULICOIDES AUSTENI/DIPETALONEMA PERSTANS

(Données de Nicholas & Kershaw, 1954)

Nombre de microfilaires par vecteur \underline{x}	Nombre de vecteurs ¹			$(n - n_E)^2$	$(n - n_P)^2$
	Obs. \underline{n}	Géom. \underline{n}_E	Poisson \underline{n}_P	\underline{n}_E	\underline{n}_P
0	40	45,65	35,54	0,70	0,56
1	27	21,42	31,41	1,45	0,62
2	11	10,05	13,88	0,09	0,60
3	5	4,71	4,09	0,09	1,55
4	3	2,21	0,90		
5+	0	+1,95	+0,18		
N = 86		86,00	86,00		
$m = 76/86 = 0,88372$ $R = m/(m + 1) = 0,46914$				ddl = 2 $P(\chi^2) = 0,3$ (géométrique)	ddl = 2 $P(\chi^2) = 0,2$ (Poisson)

¹ La dernière fréquence théorique, précédée de +, est obtenue par différence entre l'effectif total N et la somme des autres fréquences.