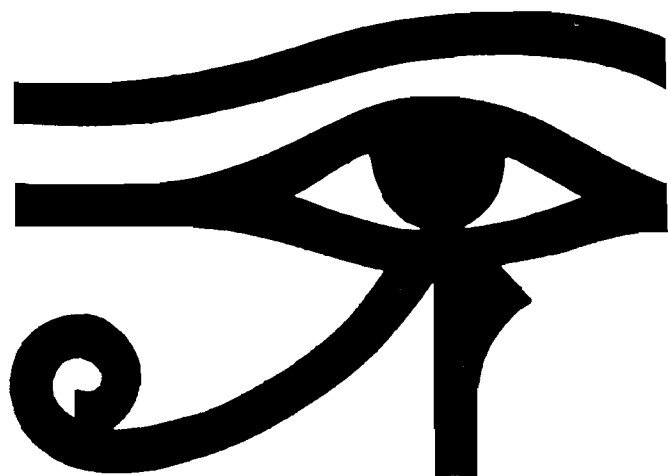


ÉTUDES MÉDICALES



MARS 1979-N° 1

Quand un dermo-corticoïde est
plus rapidement efficace,
il peut être faiblement dosé.



La rapidité d'action de Diprosone n'est pas le fait d'un fort dosage.
Son principe actif est efficace à faible concentration : 0,5 pour 1000 de
dipropionate de betaméthasone.

Rapidité d'action et faible concentration expliquent pourquoi Diprosone est
mieux toléré.

Indications : Diprosone crème est indiqué dans toutes
les dermatoses corticosensibles; Diprosone pommade
est plus particulièrement adapté aux formes sèches; Diprosone
néomycine crème ou pommade est justifié chaque fois
qu'un facteur infectieux est susceptible de modifier l'évolution
des affections dermatologiques corticosensibles (à l'exception
des plaies, brûlures et ulcères infectés).

Contre-indications : celles de la dermo-corticothérapie.
Comme pour tout corticoïde, le produit est contre-indiqué
dans les lésions de la peau d'origine tuberculeuse,
syphilitique et virale.

Posologie : 1 à 2 applications par jour.

Présentation : Diprosone crème ou pommade dosé à 0,05 %
de dipropionate de betaméthasone.

Diprosone néomycine crème ou pommade dosé à 0,05 %
de dipropionate de betaméthasone + 0,35 % de néomycine.

Tubes de 15 g P.P.F. **8,20** + S.H.P. Remb. S.S. et coll. -
tableau A - A.M.M. 314.320.8;314.313.1;314.315.4;314.317.7



UNILABO Schering Corporation U.S.A. -
92, rue Baudin 92307 LEVALLOIS Tél. 739.94.80

Diprosone®/Diprosone® néomycine

ÉTUD  MÉDICAL 

MARS 1979 – N° 1

**LA FILARIOSE DE BANCROFT
EN AFRIQUE, A MADAGASCAR
ET DANS LES ILES VOISINES**

J. BRENGUES, J. BRUNHES et J.-P. HERVY

L'AIR LIQUIDE **une implantation mondiale** **à votre service**

■ Étude et installation d'ensembles :

Blocs opératoires, stérilisation centrale,
unités de soins intensifs, maternités,
distribution de fluides médicaux...

■ Conseils et services en équipements hospitaliers :

Inhalothérapie, respiration-anesthésie,
cryochirurgie, biberonnerie,
surveillance électronique, incinération,
articles à usages uniques...



L'AIR LIQUIDE

DÉPARTEMENT MATÉRIEL MÉDICAL

154, RUE DE L'UNIVERSITÉ - 75007 PARIS

MÉDICAL

LA FILARIOSE DE BANCROFT EN AFRIQUE, A MADAGASCAR ET DANS LES ILES VOISINES

J. BRENGUES*, J. BRUNHES** et J.-P. HERVY*

INTRODUCTION

En 1947, STOLL estimait que le tiers de la population du globe vit dans des zones où sévissent les filarioses lymphatiques ; de plus, il évaluait à 22 millions le nombre de sujets atteints par la filariose de Bancroft sur le continent africain.

Une estimation plus récente (OMS, 1974) montre que dans le monde, au moins 250 millions d'individus sont infectés par *Wuchereria bancrofti* ou par *Brugia malayi*. C'est dire l'importance que revêtent les filarioses lymphatiques dans la pathologie des zones tropicales et sub-tropicales où elles sévissent particulièrement.

Si les filarioses lymphatiques ne sont pas directement cause de mortalité, elles constituent néanmoins un problème majeur de santé publique, au niveau des plus gros foyers. Sans vouloir exagérer leur importance, il faut aussi souligner leur impact sur le développement économique de certaines régions riches où, en présence de l'eau favorable à la pullulation des moustiques vecteurs, de gros foyers peuvent exister. En effet, certains signes cliniques de filariose peuvent être une cause majeure d'invalidité temporaire ou même permanente.

Dans notre exposé, nous présenterons d'abord la filariose chez l'homme en donnant les principaux caractères de l'agent pathogène, sa répartition dans la région afro-tropicale, les principales manifestations cliniques dont il est responsable, les méthodes disponibles pour le mettre en évidence.

Ensuite nous donnerons quelques informations sur l'identité, la morphologie et la bio-écologie des vecteurs avant de présenter les modalités de transmission. Nous pourrions alors souligner l'importance des principaux facteurs d'ordre épidémiologique avant d'indiquer les principales méthodes de prévention et de lutte. Enfin, en rappelant les principaux facteurs de progression et de régression de la filariose nous pourrions envisager l'avenir de cette maladie dans la région afro-tropicale.

* Entomologiste médical de l'O.R.S.T.O.M., Laboratoire d'Entomologie du Centre Muraux — O.C.C.G.E., mission O.R.S.T.O.M. auprès de l'O.C.C.G.E., B.P. 171, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

** Entomologiste médical de l'O.R.S.T.O.M., Laboratoire de Zoologie et protistologie, Université de Clermont-Ferrand, B.P. 45, 63170 Aubière, France.

LA FILARIOSE CHEZ L'HOMME

Position systématique et généralités sur les filaires lymphatiques.

Les filaires lymphatiques sont des vers parasites némathelminthes dont le corps rond et non segmenté est recouvert d'une cuticule. Le développement post-embryonnaire de ces parasites est entrecoupé de mues. Les filaires sont des nématodes caractérisés par la présence d'un tube digestif complet ; elles appartiennent à la super-famille des filarioidés qui regroupe des vers longs et filiformes dont l'œsophage se subdivise en une partie antérieure musculaire et une partie postérieure glandulaire. Les filaires émettent des œufs embryonnés ou, le plus souvent, des larves appelées microfilaires. En 1954, CHABAUD reprenait les 29 cycles de filaires connus. Cette liste a été ensuite complétée par LAVOPIERRE (1958), HAWKING et WORMS (1961), NELSON (1964), SONIN (1966), MACDONALD (1971) et SCHACHER (1973). Ce dernier auteur fait état de 93 cycles connus de filaires qui évoluent obligatoirement chez un hôte intermédiaire ; celui-ci est un arthropode, insecte ou acarien. Dans la moitié des cas, il s'agit d'un insecte diptère de la famille des culicidés (moustiques). L'hôte définitif est un vertébré : amphibien, reptile, oiseau ou mammifère.

Comme leur nom l'indique, les filaires lymphatiques se localisent à l'état adulte dans le système lymphatique de l'hôte vertébré. Elles évoluent à l'état larvaire chez différentes espèces de moustiques qui les transmettent, au moment de la piqûre, à l'hôte vertébré qui est toujours un mammifère. Les microfilaires sanguicoles sont ingérées par les moustiques où elles évoluent jusqu'au stade larvaire III ; à ce stade elles sont infectantes pour l'hôte vertébré où elles atteignent le stade adulte après deux mues supplémentaires.

Les filaires lymphatiques appartiennent à la famille des onchocercidæ, sous-famille des onchocercinæ et à deux genres : *Wuchereria* et *Brugia*.

Le genre *Wuchereria* comprend actuellement deux espèces : *Wuchereria bancrofti* (COBBOLD, 1877) et *Wuchereria lewisi* (Schacher, 1969). Jusqu'à preuve du contraire, ce sont des parasites spécifiquement humains. *W.bancrofti* a une répartition cosmotropicale tandis que *W.lewisi* n'a été observée qu'au Brésil. Dans l'espèce *W. bancrofti*, l'on distingue aussi plusieurs formes ou variétés : la forme typique qui a la plus large répartition et dont les microfilaires présentent, dans le sang de l'homme, une périodicité nocturne ; la variété *pacifica*, localisée à certaines îles du Pacifique, dont les microfilaires sont sub-périodiques diurnes ; la variété *vauceli* qui, d'après GALLIARD et BRYGOO (1955), se distinguerait de la forme typique au stade microfilaire, par différents caractères morphologiques ; en fait, l'existence de cette dernière variété est fort douteuse (BRUNHES et al., 1972).

Le genre *Brugia* n'est pas inféodé à l'homme et comprend plusieurs espèces : *Brugia beaveri*, *B.buckleyi*, *B.ceylonensis*, *B.malayi*, *B.pahangi*, *B.patei* et *B.tupaiae* qui parasitent différents mammifères. Seule l'espèce *Brugia malayi* parasite l'homme.

La microfilaire fut décrite de la région orientale par BRUG (1927) sous le nom de *Wuchereria malayi* ; l'adulte fut décrit par RAO et MAPLESTONE (1940) et, en 1958, BUCKEY rattachait cette espèce à un nouveau genre : *Brugia*. Cette espèce n'est connue que de l'Asie où elle se présente sous deux formes :

- la forme périodique nocturne qui parasite normalement l'homme et plus rarement les animaux, en différents points d'Asie ;
- la forme sub-périodique nocturne localisée à certaines forêts

L'AGENT DE LA MALADIE

marécageuses qui parasite l'homme mais surtout différentes espèces de mammifères (notamment différents singes, le chat, la civette, le pangolin) et est transmissible expérimentalement à d'autres animaux (chien, hamster, rat du coton) (voir différents travaux *in* EDESON et WILSON, 1964).

Il existe aussi une microfilaire voisine de *Brugia malayi* observée à Timor et dans les îles voisines. Aucune *Brugia* n'a été observée chez l'homme, dans la région afro-tropicale.

L'espèce *Wuchereria bancrofti*, sous sa forme périodique nocturne, est donc la seule filaire lymphatique humaine rencontrée en Afrique et dans les îles voisines. Les premières microfilaires de ce parasite furent découvertes à Paris, en 1863, par DEMARQUAY dans le liquide d'une hydrocèle. La filaire adulte femelle fut découverte à Brisbane, en 1876, par BANCROFT ; elle fut décrite en 1877, par COBBOLD, sous le nom de *Filaria bancrofti*. Conformément à la règle de l'antériorité du code international de nomenclature zoologique, elle fut ensuite appelée *Wuchereria bancrofti*, car DA SILVA ARAUJO avait ainsi nommé les microfilaires en 1876, malgré la découverte antérieure de DEMARQUAY. La filaire adulte mâle fut décrite, en 1888, par BROWNE sur du matériel originaire de l'Inde.

Découverte et description du parasite

Chez l'homme, *W. bancrofti* se présente donc à l'état adulte (mâle et femelle) et au stade larvaire I, sous sa forme microfilaire.

Morphologie

TABLEAU I

Caractères différentiels des microfilaires du sang de l'homme dans les gouttes épaisses colorées au Giemsa (d'après GOLVAN, 1957)

	<i>Dipetalonema perstans</i>	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Loa loa</i>	<i>Wuchereria bancrofti</i>	<i>Brugia malayi</i>
Longueur (μ)	90 — 200	150 — 200	250 — 300	300 — 330	250
Largeur (μ)	4 — 6	5	6 — 8	6 — 8	5
Gaine	sans	sans	courte	longue	longue
Coloration gaine	—	—	peu colorée	peu colorée	bien colorée en rose pourpre
Attitude	courbures régulières	courbures régulières	tortillée	courbures régulières	tortillée
Noyaux somatiques	petits, serrés	petits, serrés	gros, serrés	petits, séparés arrondis	petits, serrés
Espace céphalique	très court	très court	long	court	long
Queue	arrondie	effilée	effilée	effilée	2 renflements
Noyau de la queue	terminaux	terminaux	terminaux	subterminaux	terminaux
Corps interne	non coloré	ébauche	invisible	visible, unique	visible, 3 masses
Pore excréteur	grand	grand	grand	petit	grand
Pore anal	assez grand	grand	grand	petit	grand

TABLEAU II

Principaux caractères des larves infectantes connues
rencontrées chez les moustiques (d'après NELSON, 1959, 1962)

Espèces de filaires	Longueur	Largeur	Distance anus-extrémité caudale	Aspect de l'ex-trémité caudale
<i>Wuchereria bancrofti</i>	1 170 — 1 575	18 - 32	56 - 72	— arrondie — 1-3 protubérances arrondies, distinctes
<i>Brugia malayi</i>	1 280 - 1 720	22 - 28	42 - 64	— + ou — tronquée — 3 protubérances peu différenciées
<i>Brugia pahangi</i>	1 280 - 1 720	17 - 24	42 - 63	<i>idem</i>
<i>Brugia patei</i>	1 200 - 1 800	20 - 28	44 - 68	— comme <i>B. malayi</i> mais protubérance dorsale + marquée
<i>Dirofilaria corynoides</i>	680 - 1 000	20 - 28	28 - 40	— forme de cigare avec 3 petites papilles
<i>Dirofilaria repens</i>	640 - 1 080	16 - 25	34 - 44	— forme de cigare avec 1 seule petite papille
<i>Dirofilaria immitis</i>	800 - 1 040	18 - 26	26 - 40	<i>idem</i>
<i>Setaria equina</i>	1 280 - 1 720	21 - 28	40 - 52	— effilée — 1 protubérance terminale + 2 papilles latérales
<i>Setaria Labiatopapillosa</i>	2 065 - 2 466	32 - 40	48 - 56	— effilée — 1 seule protubérance terminale

Les filaires adultes, localisées dans les ganglions et les vaisseaux lymphatiques, sont souvent agglomérées en amas inextricables. Ce sont des vers blancs et filiformes. Les femelles mesurent de 65 à 100 mm de long sur 0,25 mm de diamètre ; les mâles, plus courts et encore plus fins, mesurent environ 40 mm de long sur 0,1 mm de diamètre. La vulve de la femelle est située vers la partie antérieure et l'utérus contient, dans sa partie supérieure, des œufs ovoïdes qui mesurent 40 μ sur 25 μ ; l'extrémité postérieure du mâle est tire-bouchonnée. Les adultes de *B. malayi* sont morphologiquement très voisins de ceux de *W. bancrofti*.

Les microfilaries sanguicoles présentent des caractères spécifiques qui permettent de différencier *W. bancrofti* des autres espèces. Ces caractères sont indiqués au tableau I.

Les caractères des formes larvaires du parasite, rencontrées chez le moustique vecteur sont présentées au tableau II.

L'homme s'infecte au moment de la pénétration, par le point de piqûre, des filaires infectantes qui ont évolué chez un moustique vecteur. Chez l'homme, ces filaires vont poursuivre leur évolution du stade larvaire III au stade adulte, en muant 2 fois. Au cours de cette évolution, elles migrent dans les tissus avant de se fixer dans le système lymphatique. Cette évolution a été particulièrement bien étudiée chez les filaires animales, notamment chez les *Brugia* lymphatiques

Biologie



**acquisition
thérapeutique
de
portée
mondiale**

PRIMPÉRAN

modificateur du comportement digestif

INDICATIONS

- manifestations fonctionnelles digestives de toutes origines
- hoquet • migraine • anorexie
- ballonnement abdominal
- intolérances digestives aux médicaments et à la radiothérapie
- préparation aux explorations instrumentales
- radiologie digestive.



Laboratoires **DELAGRANGÉ**
39, bd de Latour-Maubourg
75340 PARIS Cédex 07 - tél. 705.97.08

POSOLOGIE

- 1/2 à 1 comprimé | 3 fois par jour, 1 à 2 buvées à café | avant les repas
- Au cours des syndromes aigus, 1 injection I.M. ou i.V., à renouveler éventuellement.
- Chez l'enfant :
gouttes et solution buvables : 1/2 mg/kg/jour.
Cette posologie pouvant être dépassée, voire doublée, chaque fois que la sévérité des symptômes l'exige.

PRÉCAUTION

Chez certains malades soumis antérieurement aux neuroleptiques ou présentant une sensibilité particulière à ce type de produits, on peut observer, notamment chez l'enfant, à titre exceptionnel, des spasmes musculaires localisés ou généralisés, spontanément et complètement réversibles dès l'arrêt du traitement. Cette évolution favorable est facilitée par les anti-parkinsoniens habituels, type **Étylbenzatropine**.

PRÉSENTATIONS

- Boîte de 30 comprimés dosés à 10 mg de metoclopramide.
- Flacon de 200 ml de solution buvable à 5 mg par cl. à cl.
- Flacon de 60 ml de gouttes (équivalent à 110 cl) de 1 mg/gouttes.
- Boîtes de 3 et de 12 ampoules de solution injectable à 10 mg (ust. 2 ml).

Prix : 15,30 F - 9,75 F - 6,10 F - 4,30 F - 8,50 F P.C.A. 16/60/92.
A.M.M. classe 2 (un. 101) - Juin 81 (C.N.) - 201257m - 339 819/6.
Appré par la Sécurité Sociale et les Collectivités - Tableau C.

Pour un organisme déficient,
il faut plus qu'un coup de fouet éphémère,
un effet reconstituant durable.



nuclevit B12

**Apporte à la cellule les éléments nutritifs
et énergétiques indispensables à une véritable reprise d'activité**

Chez l'enfant en croissance :

- Retard staturo pondéral
- Troubles de la croissance
- Inappétence

2 ampoules par jour

(à prendre pur ou dans un peu d'eau).

Chez l'adolescent et l'adulte :

- Asthénie • Convalescence
- Surmenage et aussi chez le vieillard dans les cas de sénescence précoce

2 ampoules le matin et à midi

(à prendre pur ou dans un peu d'eau)

Composition Nucleotides pentosiques 200 mg - Oligo-éléments en mg : Fe 0,32, Mn 0,31, Cu 0,07 - Vitamine B12 : 10 mcg
p-Hydroxybenzoate propyle de 0,0012. Excipient aromatisé : 0,5 p. 1 ampoule de 3 ml. Présentation : Boîte de 28 ampoules bu-
vables. Prix : **16,65 F** - Sécurité Sociale - Visa 362.7.976

LABORATOIRES ROBERT ET CARRIERE

1 bis, avenue de Villars, 75341 Paris Cedex 07 tél. 551.20.60 et 705.97.99

qui peuvent infecter l'homme (différents auteurs *in* EDESON et WILSON, 1964 ; GIDEL et BRENGUES, 1972).

Arrivées à l'état adulte, les filaires femelles sont fécondées puis produisent des microfilaires. La phase prépatente qui s'écoule entre le moment de l'infection et la date d'apparition des premières microfilaires sanguicoles a une durée très variable, suivant la filaire et l'hôte vertébré considérés. Dans le cas des filaires lymphatiques humaines, cette durée varie de 2,5 à 4 mois et il semble que la phase prépatente soit sensiblement plus longue chez *W.bancrofti* que chez *B.malayi* (*in* EDESON et WILSON, 1964). Les filaires adultes ont une longévité de 10 à 15 ans (*in* NELSON, 1966) et peuvent produire des microfilaires détectables (microfilarémie sanguine) pendant cinq à huit ans (JACHOWSKI *et al.*, 1951 ; GUPTAVANIJ et HARINASUTA, 1971 ; BRENGUES *et al.*, 1975 ; WEBBER, 1977).

Les microfilaires ne survivent pas plus de 2 mois chez l'hôte vertébré (HAIRSTON et JACHOWSKI, 1968). Elles ne sont pas toujours détectables dans la circulation sanguine périphérique et MANSON (1878) notait déjà la périodicité nocturne des microfilaires de *W.bancrofti*. Actuellement, on distingue les trois formes suivantes :

- **périodique nocturne** : présence, dans le sang périphérique, de nombreuses microfilaires la nuit et d'un nombre réduit ou nul le jour.
- **sub-périodique diurne** : présence de microfilaires de jour et de nuit mais le pic de microfilarémie est diurne.
- **sub-périodique nocturne** : présence de microfilaires de jour et de nuit mais le pic de microfilarémie est nocturne.

Dans la région afro-tropicale, seule la forme périodique nocturne semble exister. La forme sub-périodique diurne n'existe que dans certaines îles du Pacifique (= *W.bancrofti* var. *pacifica*). La forme sub-périodique nocturne semble localisée à quelques régions d'Asie (Vietnam, Thaïlande). L'autre filaire lymphatique humaine, *B.malayi*, existe aussi sous ces trois formes, uniquement en Asie.

La périodicité des microfilaires a fait l'objet de nombreux travaux qui ont débouché sur diverses hypothèses. Retenons que dès 1898, MANSON pensait que les microfilaires quittaient la circulation périphérique pendant le jour et s'accumulaient dans les poumons ou dans les artères profondes. Cette hypothèse fut confirmée par HAWKING et THURSTON (1951) qui notaient une accumulation de microfilaires au niveau des petits vaisseaux pulmonaires. Il faut aussi signaler que la périodicité des microfilaires n'est pas un caractère biologique stable. Ainsi, la périodicité nocturne de *W.bancrofti* peut être modifiée en inversant les périodes d'activité et de repos du sujet filarien ; ce phénomène fut constaté dès 1881, par MACKENZIE et confirmé par HUNTER et WARREN (1950). Il semblerait que l'augmentation de la tension en oxygène, au niveau des poumons, empêcherait la libération des microfilaires en période d'activité du sujet filarien ; l'abaissement de cette tension, en période de repos, permettrait aux microfilaires de passer dans la circulation générale ; cette barrière pulmonaire appelée « oxygen barrier » fut décrite par HAWKING (1967). Remarquons enfin que la périodicité des microfilaires, pour une même espèce de filaire, peut varier d'un hôte vertébré à l'autre ; ceci a été noté pour *Brugia malayi*, filaire humaine et animale (LAING, 1961), mais n'a pu être observé avec *W.bancrofti*, parasite spécifiquement humain.

Les filarioses lymphatiques existent dans la plupart des zones tropicales et sub-tropicales du monde (OMS, 1974). Habituellement, ces affections se localisent en foyers, aux points où les conditions de transmission sont favorables.

RÉPARTITION DE LA MALADIE

Répartition de *W. bancrofti*
en Afrique et dans les îles voisines

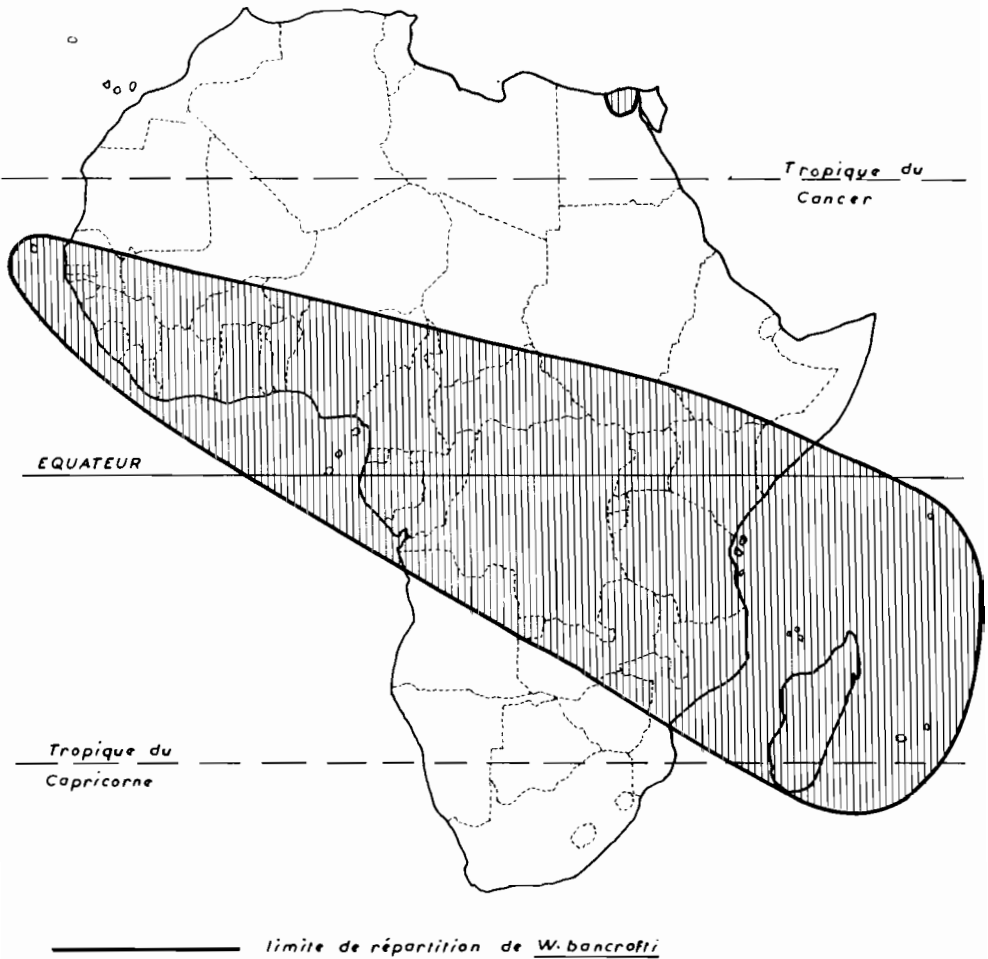


Fig. 1 : Répartition de *W. bancrofti*
en Afrique et dans les îles voisines (J. BRENGUES)

En Afrique et dans les îles voisines, nous avons déjà vu qu'il n'existe qu'une filariose lymphatique humaine et qu'elle est due à *W. bancrofti*, sous sa forme périodique nocturne. Depuis le début du siècle, de nombreux travaux ont permis de préciser la répartition et la prévalence de la maladie sur le continent africain et dans les îles voisines. Ils ont été notamment repris par HAWKING (1957), MOUCHET *et al.* (1965), LARIVIERE *et al.* (1966), HAMON *et al.* (1967), BRENGUES *et al.* (1975), BRUNHES (1975) et HAWKING (1977). Ce dernier travail est une mise au point très exhaustive que le lecteur pourra consulter pour plus de détails. Nous avons schématisé les limites approximatives de l'aire de distribution de la filariose sur la figure 1. Elle se répartit comme suit.

■ **En Afrique du Nord et du Nord-Est.** La filariose semble absente ou très rare dans la plus grande partie de l'Afrique du Nord, de la côte atlantique à l'Égypte : aux îles Canaries, à Madère, au Maroc, en Algérie, en Tunisie et en Libye. En Égypte, la filariose existe, mais semble se localiser dans la partie est du delta du Nil ; ailleurs son incidence paraît très faible. Au Soudan, la filariose a été rencontrée dans les « Nuba mountains », dans le sud du pays ainsi que dans les régions frontalières du Tchad. En Éthiopie, il existe un important foyer à Gambella, dans l'ouest du pays près de la frontière soudanaise ; la filariose a été aussi rencontrée à 250 km au nord, toujours sur la frontière soudanaise. En Somalie la filariose est probablement rare mais les données sont inexistantes.

■ **En Afrique occidentale.** Pour l'Afrique de l'Ouest, une revue des données disponibles a été effectuée par BRENGUES *et al.* (1975). Elle concerne les pays suivants : Mauritanie, Sénégal, Gambie, Mali, Niger, Haute-Volta, Guinée Bissau et îles du Cap Vert, Guinée, Sierra-Leone, Liberia, Côte-d'Ivoire, Ghana, Togo, Bénin, Nigeria. Il ressort de ce travail que la filariose est rare en bordure du Sahara ; elle est très localisée en zone sahélienne et dans le nord des savanes sèches ; elle est beaucoup plus fréquente dans les zones de savane où la pluviométrie excède 750 mm de pluie par an ; elle est localisée en zone forestière ; elle est fréquente en bord de mer, mais très rare en zone d'altitude. Du fait de cette répartition, la filariose est sûrement très rare en Mauritanie et au Niger ; les foyers sont sûrement nombreux dans le sud du Sénégal, du Mali, et de la Haute-Volta, dans le nord de la Guinée et de la Côte-d'Ivoire, dans le centre du Niger, dans l'ensemble de la Gambie, Guinée Bissau, Ghana, Togo et Bénin ainsi que dans la frange côtière de tous les pays : Sénégal, Gambie, Guinée Bissau, Guinée, Sierra-Leone, Liberia, Côte-d'Ivoire, Ghana, Togo, Bénin et Nigeria. Récemment, KUHLOW et ZIELKE (1976) constataient qu'au Liberia, la filariose est relativement rare en forêt, mais qu'elle est plus abondante en zone de savane et en région côtière, ce qui confirme les observations antérieures. Un foyer important a été aussi étudié sur la petite côte sénégalaise, par DIALLO *et al.* (1977).

■ **En Afrique centrale.** Au Cameroun, la filariose paraît fréquente dans les savanes du nord mais rare en forêt et dans les zones montagneuses. Dans les îles de Sao Tomé et de Principe, elle est aussi très abondante. Au Tchad, la filariose a été observée dans les régions de Fort Archambault, de Koumra et de Mongo. Au Zaïre, des foyers de filariose bien localisés ont été observés dans les provinces du haut et du bas Zaïre, notamment près de la frontière avec la République du Congo et avec l'Empire Centre africain ; la maladie serait rare ou absente dans la province équatoriale et dans la cuvette centrale. Les données sont inexistantes ou insuffisantes pour les autres pays, à savoir : la Guinée équatoriale, le Gabon, l'Empire Centre africain, le Congo, le Rwanda et le Burundi.

■ **En Afrique orientale.** La filariose existe sous forme d'importants foyers, notamment dans les zones côtières chaudes et humides, mais elle est absente dans les régions montagneuses. Elle a été rencontrée dans des régions limitées de l'Uganda et en zone côtière du Kenya. Récemment, WIJERS (1977 a) a montré que les foyers côtiers kenyans ne sont pas exactement en bord de mer, mais légèrement à l'intérieur des terres. En Tanzanie, des foyers importants se situent en zone côtière et sur la partie aval des principaux cours d'eau, dans les régions sud-est du lac Victoria ainsi que sur plusieurs îles de ce lac, dans la partie septentrionale du lac Nyassa. D'importants foyers existent aussi dans les îles de Zanzibar et de Pemba.

■ **En Afrique australe.** Pour l'Angola, les informations sont très fragmentaires, mais font ressortir la présence de la maladie dans l'enclave de Cabinda ainsi que dans la région nord du pays près de la frontière du Zaïre. En Zambie, quelques rares cas autochtones ont été observés. Au Malawi, les foyers de filariose se localisent à proximité du lac Nyassa, en particulier au nord et au sud. En Rhodésie et au Mozambique, des foyers de filariose existent le long de la vallée du Zambèse. Au Mozambique, il existe aussi des foyers côtiers comparables à ceux de Tanzanie et l'incidence de la maladie décroît vers l'intérieur des terres.

■ **A Madagascar et dans les îles voisines.** A Madagascar, la filariose est largement répandue, en particulier le long de la côte orientale depuis le bord de mer jusqu'aux pentes boisées qui conduisent aux Hautes Terres du centre de l'île ; dans le sud, la région montagneuse, humide et boisée comprise entre 100 et 500 mètres d'altitude est plus affectée que la bande côtière ; sur le versant occidental des plateaux, la maladie se localise aux bassins marécageux des grands fleuves ; dans les régions centrales, la filariose est rare lorsque l'altitude excède 1 000 mètres (BRUNHES, 1975). A la Réunion, la filariose était très fréquente ; actuellement elle y est beaucoup plus rare grâce à une lutte insecticide efficace et à l'amélioration des conditions de vie (BRUNHES, *loc. cit.*). A l'île Maurice, la situation a évolué de la même façon grâce à une lutte insecticide appropriée. Aux Comores, la répartition de la filariose est très hétérogène : elle est rare à la grande Comore où un sol volcanique et perméable ne permet pas la prolifération des moustiques vecteurs ; dans les trois autres îles (Ajouan, Mohéli et Mayotte), les foyers de filariose se localisent dans les plaines littorales mal drainées où les moustiques pullulent (BRUNHES, *loc. cit.*). Dans l'archipel des Seychelles, la maladie est aussi très inégalement répartie, notamment sur la grande île (Mahé) ; l'incidence est en général plus élevée dans les autres îles (LAMBRECHT, 1971). Dans l'archipel des Chagos, l'incidence de la filariose est aussi élevée.

● **Remarque générale.**

Nous venons de constater que la filariose lymphatique existe dans la plus grande partie de la zone inter-tropicale du continent africain et des îles voisines. Elle est cependant rare sinon absente, en zone d'altitude, dans les régions sèches et chaudes (désert, sahel) et en forêt dense humide où les conditions de transmission sont défavorables. De plus, dans les régions où la maladie existe, elle n'est pas uniformément répartie, mais se localise en foyers situés aux points où l'homme a importé le parasite et où la densité des vecteurs est suffisante. Les différents facteurs qui conditionnent l'implantation, le maintien, le développement et la multiplication des foyers seront étudiés ultérieurement, dans les chapitres consacrés à la transmission et à l'épidémiologie.

frubioses calciques

association vitaminée D₂ calcium
éléments indispensables à toute calciothérapie

reminéralisant

croissance
grossesse
convalescence
rachitisme
décalcification

forte

Vitamine D₂ 5.000 U.I.
Acide ascorbique 100 mg
Gluconate de calcium 500 mg
Lactate de calcium 350 mg
Acide phosphorique officinal 94 mg
Extrait pectique de pulpe
d'orange . q. s. p. 1 ampoule de 10 ml

5000 U.I. vit D₂ par ampoule
1 à 3 ampoules par jour

Boîte de 20 amp. de 10 ml. - Remb. S.S.

Prix: **8,90 F** visa n°2.209-10.053

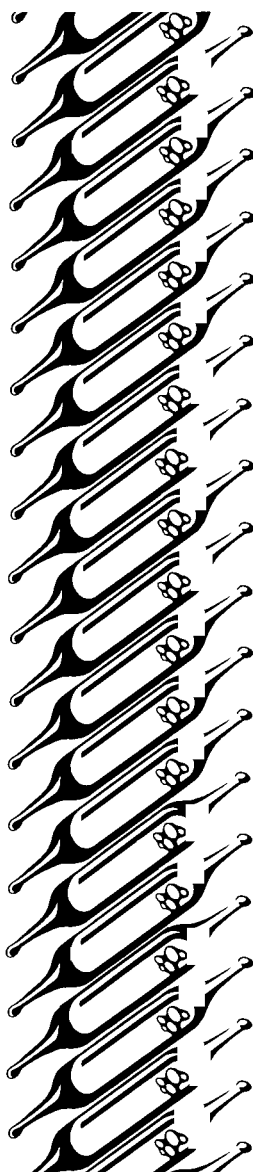
faible

Vitamine D₂ 1.500 U.I.
Acide ascorbique 10 mg
Gluconate de calcium 126 mg
Phosphate monocalcique 55 mg
Extrait pectique de pulpe
d'orange . q. s. p. 1 ampoule de 5 ml
Rapport phospho-calcique : $\frac{Ca}{P} = 1,2$

1500 U.I. vit D₂ par ampoule
1 à 2 ampoules par jour

Boîte de 20 amp. de 5 ml. - Remb. S.S.

Prix: **6,35 F** visa n°2.209-2380



laboratoires français de thérapeutique S.A. 41 à 55 rue de tauzia 33 bordeaux

livaline

(lividomycine)

nouvel antibiotique de la famille des aminosides
(isolé d'un filtrat de culture de streptomyces lividus)

livaline

- active sur les Gram-
- active sur le staphylocoque
- active sur le gonocoque
- active sur les souches multi-résistantes

livaline

voie intra-musculaire

indications et posologies

Adulte

Gonococcie : une injection unique de 1,50 g.
Au besoin, une nouvelle injection unique de 1,50 g 48 heures plus tard.

Autres infections (et plus particulièrement les infections des voies génito-urinaires) : 500 mg (1 ampoule) matin et soir pendant 4 à 7 jours en moyenne selon la gravité de l'infection.

Enfant

10 à 15 mg/kg/jour en 2 injections à 12 heures d'intervalle.

contre-indications

Porphyrie – Une atteinte cochléo-vestibulaire confirmée ou une insuffisance rénale nécessite des précautions d'emploi.

précautions d'emploi

Comme pour tous les aminosides :

- diminuer la posologie en cas d'insuffisance rénale ou en cas d'atteinte cochléo-vestibulaire;
- surveiller l'audiogramme et les fonctions rénales en cas de traitement prolongé;
- éviter les associations avec des produits néphrotoxiques ou oto-toxiques;
- éviter l'emploi chez la femme enceinte.

présentation: **livaline 500**

flacon-ampoule contenant 500 mg (activité) de sulfate de lividomycine et ampoule de solvant contenant 3 ml d'eau pour préparations injectables tableau A.

LABORATOIRE ROGER BELLON – 159, AVENUE DU ROULE – 92201 NEUILLY/PARIS

Chez l'homme, le parasite existe à l'état de larves pré-adultes qui migrent dans les tissus avant de se localiser dans les vaisseaux lymphatiques où elles se transforment en adultes ; après fécondation, les filaires femelles donnent naissance à des microfilaires qui envahissent la circulation sanguine. A ces différents stades de leur développement, les filaires peuvent avoir un effet pathogène qui, très souvent, est la manifestation de réactions de l'hôte vertébré vis-à-vis du parasite. A ce propos, notons cependant que certains sujets, appelés « good hosts » par GORDON (1955) supportent parfaitement le parasite ; ce dernier se développe normalement, produit des microfilaires sans entraîner de fortes réactions de l'hôte. Ces sujets particulièrement réceptifs et peu marqués par la parasitose sont fréquents dans les foyers anciens où l'adaptation hôte-parasite est bien réalisée. Ces sujets sont évidemment peu réceptifs à une thérapeutique dont ils perçoivent mal l'intérêt et constituent une difficulté majeure dans la mise en place des campagnes de masse. Ce type d'adaptation n'existe naturellement pas chez les étrangers aux foyers qui, classés dans les « bad hosts » par GORDON (*loc. cit.*), présentent souvent des manifestations cliniques spectaculaires sans extérioriser le parasite. Entre ces deux cas extrêmes, il y a évidemment tous les intermédiaires chez lesquels, à un degré plus ou moins grand, on peut observer les principaux signes cliniques que nous allons décrire.

En règle générale les microfilaires sanguicoles ont un effet pathogène mineur contrairement à ce que l'on observe avec l'onchocercose dont le parasite est responsable, au stade microfilaire dermique, des principales lésions cutanées et oculaires. Dans le cas de la filariose de Bancroft, la pathogénicité des microfilaires apparaît notamment au moment d'un traitement microfilaricide brutal qui, provoquant une lyse massive des microfilaires, peut occasionner différents troubles par libération de « toxines » : fièvre, maux de tête, nausées, vomissement ; nous traiterons de cet inconvénient dans le chapitre consacré à la thérapeutique. De façon irrégulière et chez les sujets hypersensibles, les microfilaires peuvent aussi être la cause d'un rhumatisme filarien polyarticulaire et surtout d'un syndrome d'éosinophilie tropicale. Ces manifestations sont de nature allergique. Le rhumatisme filarien se caractérise par un acmé nocturne des douleurs arthralgiques au moment de la libération des microfilaires (TOURNIER-LASSERVE, 1976). L'étiologie filarienne du syndrome d'éosinophilie tropicale peut être démontrée par un test thérapeutique à la diéthylcarbazine (voir chapitre traitement). Associé à diverses modifications biologiques, ce syndrome se manifeste par une toux paroxystique à épisodes nocturnes rappelant l'asthme bronchique ; l'image radiologique évoque une tuberculose miliaire (OMS, 1967 ; EDESON, 1973) avec des opacités prédominant au niveau des bases (GENTILINI *et al.*, 1977). Ce syndrome peut aussi être dû à des larves pré-adultes qui ne peuvent arriver à maturation chez des sujets auxquels le parasite est mal adapté ; il s'agit alors de *filarioses occultes* dues à des filaires humaines ou animales (BEAVER, 1970). Dans tous les cas, l'éosinophilie tropicale filarienne est rare dans les foyers bien établis ; elle se manifeste au moment de l'introduction du parasite dans une population « neuve » ou chez des sujets qui s'infectent accidentellement en passant dans un foyer (cas des étrangers).

Dans la lymphopathie classique de la filariose et pour plus de commodité, nous séparerons les manifestations aiguës et précoces des manifestations chroniques et tardives (*).

(*) Principaux travaux consultés : EDESON et WILSON (1964), EDESON (1973), BRENGUES *et al.* (1975 a), BRUNHES (1975), CARAYON *et al.* 1976 a, b et c), WIJERS et Mc MAHON (1976), WIJERS (1977 a), WIJERS et KINYANJUI (1977), GENTILINI *et al.* (1977).

Manifestations aiguës et précoces

● Au début de la maladie des **plaques d'inflammation** modérées ou intenses avec chaleur locale, rougeur et fièvre (*) peuvent se localiser au voisinage des vers adultes ; on constate des thrombocytophagocytaires près des vers et un épaississement des vaisseaux lymphatiques (OMS, 1967). Ces manifestations apparaîtraient au moment de la mue des vers chez l'hôte vertébré et au moment de la mort naturelle ou provoquée (traitement) des parasites adultes (SCHACHER et SAHYOUN, 1967).

● Les **accidents génitaux aigus** se manifestent d'abord par des douleurs à la base de l'abdomen, au-dessus de l'aîne, qui irradient vers les testicules et vers les lombes ; au début cette douleur dure un à deux jours puis les crises deviennent plus sévères et la douleur se localise au scrotum. Une *funiculite* se développe avec épaississement douloureux et oedémateux du cordon spermatique. Au cours des crises successives, le cordon reste épaissi, un épanchement liquidien apparaît en certains points du cordon puis autour des testicules avec gonflement oedémateux et douloureux de la paroi testiculaire. Au début, le liquide se résorbe puis il se maintient entre les crises qui, à ce stade, durent 4 à 5 jours et se répètent toutes les 4 à 6 semaines, la douleur est alors centrée sur les testicules et irradie le long du cordon spermatique (WIJERS et McMAHON, 1976). Une *vaginalite* est très souvent associée à la *funiculite*. Les *épididymites* et les *orchites* ne sont pas fréquentes ; elles ont leurs homologues chez la femme avec des localisations tubaires et ovariennes qui peuvent être cause de stérilité (CARAYON et al., 1976 a). Les accidents génitaux aigus sont souvent accompagnés de signes généraux, sévères et récidivants : fièvre, asthénie, parfois délire (GENTILINI et al., 1977).

● Les **lymphangites aiguës des membres** débutent 3 à 20 mois après l'infection (GENTILINI et al., *loc. cit.*) ; elles sont souvent précédées de symptômes généraux et de fièvre ; on observe un oedème inflammatoire, douloureux auquel est souvent associée une adénite régionale satellite. Les lymphangites filariennes se caractérisent par leur progression centrifuge, de la racine vers l'extrémité du membre, à la différence des lymphangites bactériennes que l'on peut trouver associées aux éléphantiasis, dans le cas de surinfection. Elles sont fugaces, rétrogradantes mais récidivantes.

● Les **lymphangites aiguës profondes** sont localisées aux troncs profonds et provoquent un syndrome fièvre et douleur thoracique ou abdominale (GENTILINI et al., *loc. cit.*). La stase lymphatique favorise la pullulation des streptocoques et peut être à l'origine d'une septicémie foudroyante souvent mortelle ou d'une lymphangite aiguë suppurée très grave, dans le cas de localisation rétropéritonéale (CARAYON et al., 1976 a). Les *péritonites chyleuses* aiguës sont rares.

● Les **adénites aiguës** peuvent apparaître isolément ou être associées à des crises de lymphangite. Elles ont une localisation inguinale, fémorale, épitrochléenne ou axillaire. Des adénites peuvent aussi être associées aux manifestations respiratoires que nous avons décrites précédemment. Des abcès peuvent aussi se former au cours des crises de lymphangite ou de lymphadénite ; ils s'ouvrent spontanément et marquent souvent la mort des vers adultes et la fin des crises de lymphangite (EDESON, 1973).

Elles apparaissent après les manifestations que nous venons de décrire.

Manifestations chroniques et tardives

● **L'hydrocèle**, signe classique de la filariose africaine, se développe

(*) La « fièvre filarienne », sortie de son contexte, est difficile à distinguer des autres états fébriles.

lorsque les crises de funiculite s'espacent et deviennent moins sévères. Le volume de l'hydrocèle augmente d'année en année et WIJERS (1977 a) considère que dans une « vraie » hydrocèle, la longueur du testicule excède 6 cm ; il distingue 4 stades : 6 à 8 cm, 8 à 11 cm, 11 à 15 cm, plus de 15 cm. L'épanchement de la vaginale caractéristique de l'hydrocèle, peut être citrin et de nature inflammatoire, chyleux avec parfois des microfilaires (*chylocèle*) ou hématique (*hématocèle*).

● L'**adénolymphocèle**, dilatation variqueuse des ganglions lymphatiques, est une tumeur molle, indolente, non inflammatoire ; elle est partiellement réductible derrière une peau normale au niveau des creux inguinaux ou axillaires (GENTILINI et al., 1977).

● Les **varices lymphatiques** sont provoquées par une stase en amont d'un obstacle parasitaire sur les voies lymphatiques. Elles peuvent être *externes* et se localiser au niveau de la racine des membres ou de la peau du scrotum (*lymphoscrotum*). Le lymphoscrotum est souvent associé à une varicocèle lymphatique et à une hydrocèle. Les varices lymphatiques *internes* se situent à plusieurs niveaux : *lymphangiomes* de la fosse iliaque externe et iléo-pelvienne, de la chaîne lymphatique génitale ; lymphangiomes inguino-scrotaux localisés plus haut que l'adéno-lymphocèle inguinal, distension des lymphatiques périrénaux et périvésicaux par blocage du canal thoracique ou des lymphatiques abdominaux et de la citerne de Pecquet.

● La **rupture des varices** lymphatiques provoque une **lymphorragie** externe ou interne. Les lymphorragies peuvent être surinfectées, particulièrement lorsqu'elles sont externes. La rupture de varices internes dans différents organes est à l'origine d'*ascite chyleuse*, de *chylothorax*, de *chyloscrotum*, de *chylométrorrhée*, d'*entéropathies exsudatives*, de *jejeunites oedémateuses*, de *chylomes* du mésentère ou du méso-colon et surtout de la *chylolymphurie* que nous aborderons plus en détail. Les épanchements articulaires filariens ne sont pas exceptionnels et provoquent des *arthrites mono-articulaires* septiques ou non, habituellement localisées au genou (TOURNIER-LASSERVE, 1976).

● La **chylolymphurie** provient de fistules lymphe-urinaires qui se créent le plus souvent au niveau des calices, plus rarement du bassinnet ou même de la vessie. Elle se manifeste par une émission de chyle et lympho dans les urines ; celles-ci deviennent laiteuses ou seulement eau de riz et contiennent des lymphocytes, de l'albumine, de la fibrine et des lipides (plus d'un g. par 24 heures, surtout sous forme de chylomicrons). La cystoscopie permet de visualiser exceptionnellement une fistule lymphe-vésicale mais le plus souvent une émission blanchâtre au niveau d'un méat urétéral qui signe l'existence d'une fistule haute périrénale, fréquemment lymphe-pyélique ; parfois les urines contiennent des microfilaires (GENTILINI et al., 1977). La chylurie affecte en moyenne 10 à 20 % des sujets filariens, âgés de 20 à 40 ans, et elle est deux fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme (CARAYON et al., 1976 b). En règle générale, l'évolution est capricieuse, récidivante mais non dramatique. Les complications graves sont rares ; elles sont dues à une hématochylurie importante et à des surinfections qui peuvent altérer de façon profonde l'état général.

● L'**éléphantiasis** est le stade ultime et le plus spectaculaire de la maladie. En général, il affecte des sujets qui ont vécu 30 ans ou plus dans un foyer. Il est la conséquence d'un engorgement lymphatique par insuffisance valvulaire. Cet engorgement est dû aux produits toxiques émis par les vers adultes vivants, aux filaires mortes, aux lésions aiguës précédemment décrites. Nous verrons cependant que l'étiologie filarienne des éléphantiasis est encore très discutée. L'éléphantiasis est une hypertrophie sclérofibreuse du derme et de l'hypoderme et provoque une pachydermie. Il se localise le plus souvent aux jambes et

au scrotum, plus rarement aux bras et au sein, exceptionnellement ailleurs. A la planche I sont représentés deux cas typiques, rencontrés dans le sud-ouest de la Haute-Volta. On peut noter le pied en « botte » de l'un des sujets avec un affaissement cutané au niveau de la cheville. Les déformations de la peau peuvent être plus profondes avec des excroissances verruqueuses surinfectées (infections bactériennes et mycosiques). L'éléphantiasis filarien de la jambe dépasse rarement le genou. On peut aussi noter les scarifications dermiques utilisées localement pour faciliter l'épanchement lymphatique lors des attaques de lymphangite antérieures ou concomitantes de l'éléphantiasis.

Peu de lésions sont pathognomoniques de la filariose lymphatique et, dans la plupart des cas, il convient d'éliminer les lésions d'étiologie différente.

L'éosinophilie pulmonaire tropicale peut être due à d'autres parasites et notamment à des filaires animales en impasse parasitaire chez l'homme (DANARAJ *et al.*, 1957, BUCKLEY, 1958 b) ; l'étiologie filarienne peut être confirmée par le test thérapeutique à la diéthylcarbazine qui entraîne une régression rapide des symptômes.

Les hypertrophies ganglionnaires chroniques ne sont évidemment pas spécifiques bien qu'elles soient souvent associées, en position inguinale, aux hydrocèles et aux éléphantiasis.

La funiculite est une manifestation classique et précoce de la filariose chez les sujets vivant dans un foyer.

Les lymphangites et les adénites aiguës concomitantes sont caractéristiques de la filariose lorsqu'elles sont centrifuges, à la différence des lymphangites bactériennes de surinfection qui peuvent être associées aux éléphantiasis.

Les hydrocèles peuvent être d'origine fonctionnelle ou infectieuse (tuberculose) ; il convient cependant de noter que l'hydrocèle est la manifestation la plus fréquente de la filariose africaine et peut affecter plus du tiers des hommes adultes dans les plus gros foyers (WIJERS et KINYANJUI, 1977).

Les varices lymphatiques sont un signe habituel de filariose, en particulier lorsqu'elles sont localisées au niveau de l'aîne, de la fémorale ou des testicules (EDESON, 1973).

La chylurie peut exister dans d'autres parasitoses (échinococcose, cysticercose, ascaridiose et même paludisme) et plus rarement dans des affections non parasitaires : blocage du canal thoracique provoqué par une tuberculose, un abcès, une tumeur ou par une rupture d'anévrisme. La filariose lymphatique en est cependant la cause habituelle.

L'étiologie de l'éléphantiasis reste très controversée. Parmi les affections filariennes, signalons que l'onchocercose peut être incriminée, en particulier dans les zones humides et le bloc forestier d'Afrique centrale où les manifestations cutanées et lymphatiques sont spectaculaires (BRENGUES *et al.*, 1975). L'éléphantiasis peut aussi être dû à une déficience congénitale du système lymphatique, comme l'a observé COHEN (1960) sur les hautes terres du Kenya et de l'Éthiopie, hors des foyers de filariose. Signalons aussi que PRICE (1976) a souligné l'association entre la fréquence de l'éléphantiasis des jambes et la nature volcanique du sol, en zone montagneuse d'Éthiopie, Kenya, Tanzanie et Rwanda. En l'absence de filariose, l'auteur pense que l'éléphantiasis serait la conséquence d'une irritation du système lymphatique par des particules métalliques absorbées au travers de la peau chez des sujets qui marchent pieds nus. Dans l'étiologie de l'élé-

Diagnostic différentiel

PIPRAM

nouvel antibiominimétique de l'infection urinaire

son principe actif : l'acide pipémidique
ses particularités les plus intéressantes :

son efficacité dans 80 % des cas,
sur un spectre couvrant en particulier les E. Coli, Klebsiella,
Enterobacter, Serratia, Pseudomonas, Staphylocoques,

**sa concentration élevée dans le parenchyme rénal
et dans les urines,**
avec un taux très supérieur aux C.M.I. au-delà de la 12^e heure,
même chez l'insuffisant rénal si sa filtration glomérulaire
est supérieure à 10 ml/mn,

sa tolérance,
en particulier digestive, neuro-psychique et sensorielle,

sa posologie très simple :
deux gélules matin et soir.



Posologie

La posologie moyenne du PIPRAM est de 4 gélules par jour, à raison de 2 gélules le matin et 2 gélules le soir.

Comme pour toute thérapeutique des infections urinaires, il est préférable de poursuivre le traitement pendant 10 jours pour éviter les risques de rechute.

Le PIPRAM peut être administré plus longtemps dans le traitement des infections chroniques ou récidivantes.

Le PIPRAM gardant toute son activité pour des pH variant de 5 à 9, la surveillance du pH urinaire est inutile.

Précautions d'emploi : bien que les études tératologiques réalisées sur trois espèces animales aient donné des résultats négatifs, le PIPRAM doit être administré avec prudence durant les trois premiers mois et le dernier mois de la grossesse.

En raison du risque de photosensibilisation, il est préférable de

réduire l'exposition au soleil pendant la durée du traitement.

Présentation

boîte de 20 gélules dosées à 200 mg d'acide pipémidique - AMM 318 247.3 - A.M.G., S.S. - Prix public : 40,65 F - Tableau A.



Laboratoire ROGER BELLON
159, avenue du Roule
92201 NEUILLY/PARIS

PIPRAM
plus actif sur plus de germes dans tout l'arbre urinaire
UNE NOUVELLE MOLECULE ISSUE DE LA RECHERCHE ROGER BELLON

quels que soient
les multiples
problèmes
de la pathologie
quotidienne

PYRIDOSCORBINE

efficacement détoxicante / puissamment défatigante

exalte la résistance
de l'organisme
prévient les intolérances
médicamenteuses
recharge le potentiel
d'adaptation

**LES LABORATOIRES
DAUSSE**
60 RUE DE LA GLACIÈRE
PARIS 13

AMPOULES INJECTABLES

Voie intramusculaire :
1 à 2 ampoules par jour en
intramusculaire profonde.

Voie intraveineuse :
En perfusion :
1 à 4 ampoules par
24 heures
(1 à 2 ampoules pour
500 ml de sérum glucosé iso
ou hypertonique).
En intraveineuse lente :
1 à 2 ampoules par jour.

Boîte de 12 ampoules
de 5 ml dosées à 0,50 g de
complexe équimoléculaire
ascorbopyridoxinique.

N° de Visa NL 2187
Sécurité Sociale.

AMPOULES BUVABLES

1 à 2 ampoules
au petit déjeuner,
1 ampoule au repas de midi
(à diluer dans un peu d'eau):

Boîte de 12 ampoules
de 10 ml dosées à 1 g de
complexe équimoléculaire
ascorbopyridoxinique.

N° de Visa NL 1182
Sécurité Sociale
et Collectivités.

phantiasis il faut aussi tenir compte des infections bactériennes, des tumeurs et des blocages lymphatiques consécutifs à un traumatisme ou à une intervention chirurgicale. Si on se limite au « vrai » éléphantiasis filarien, il faut aussi rappeler que sa genèse reste discutée ; pour certains auteurs le blocage lymphatique serait seulement provoqué par le parasite ou par les lésions dont il est directement responsable ; pour d'autres auteurs, les germes associés (streptocoques notamment) seraient les principaux responsables des lymphangites (BOSWORTH et al., 1973) et favoriseraient le développement des éléphantiasis (CASTELLANI, 1969) ; en fait, il est probable que l'effet irritant des filaires et les surinfections bactériennes concourent au déclenchement du processus de l'éléphantiasis tropical filarien.

L'aspect dynamique de ce sujet (variations avec l'âge, le sexe, les populations, l'importance et la localisation des foyers...) sera traité avec l'étude des interactions homme-parasite placées dans le chapitre « Epidémiologie ». Nous ne présentons ici que la nature et l'importance relative des principales manifestations rencontrées dans la région afro-tropicale.

En Afrique de l'est, WIJERS et McMAHON (1976) notaient, à la différence de JORDAN (1955), la rareté des manifestations inflammatoires aiguës : chaleur locale, œdème douloureux, fièvre, funiculite aiguë, épидидymo-orchite, lymphangite et lymphadénite aiguë. Ces signes seraient beaucoup plus fréquents dans la filariose sub-périodique du Pacifique.

Parmi les manifestations chroniques, la chylurie n'est pas fréquente en Afrique tout comme dans le Pacifique ; elle serait plus commune en Asie (EDESON et WILSON, 1964). Dans toutes les régions d'Afrique et dans les îles voisines, les atteintes génitales, éléphantiasis et surtout hydrocèle, sont les plus abondantes (BRENGUES et al., 1975 ; BRUNHES, 1975 ; WIJERS et McMAHON, 1976 ; WIJERS, 1977 a ; WIJERS et KINYANJUI, 1977) ; viennent ensuite les éléphantiasis des jambes, puis ceux des bras souvent associés à un éléphantiasis de la jambe ou du scrotum, enfin ceux du sein beaucoup plus rares. Le pourcentage des porteurs d'hydrocèle peut atteindre le tiers des sujets adultes ; la fréquence des éléphantiasis est en général inférieure à 5 % des sujets adultes et, dans de gros foyers, WIJERS (1977) estimait que sur la côte kenyenne, moins de 2 % des hommes adultes sont réellement gênés dans leur travail, par la filariose. Il est à noter que les porteurs d'hydrocèles et d'éléphantiasis sont assez souvent indemnes de microfilaries détectables et présentent des adénites souvent inguinales. Il n'est pas rare qu'une hernie inguinale soit associée à une hydrocèle.

Dans le Pacifique, la forme sub-périodique de *W.bancrofti* provoque de très gros éléphantiasis, en particulier génitaux, qui succèdent à des funiculites sévères et auxquels sont associées de grosses adénites épitrochléennes. Par contre la filaire asiatique, *B.malayi*, provoque peu de signes génitaux, mais des adénopathies souvent associées à une éosinophilie élevée et à des troubles pulmonaires ; cette filaire provoque aussi des éléphantiasis des jambes et plus rarement du bras, d'un volume relativement modeste.

Chez l'homme, on peut mettre en évidence une filariose lymphatique par la découverte et la détermination de l'agent responsable ; c'est un argument de certitude. On peut aussi suspecter une telle parasitose lorsque certaines constantes biologiques sont perturbées ou si certaines réactions immunologiques deviennent positives ; il s'agit alors d'arguments d'orientation ou de présomption que la découverte du parasite ou le tableau clinique devra confirmer.

Importance relative des différentes lésions ou manifestations

MANIFESTATIONS ET DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les filaires peuvent être rencontrées à l'état adulte (macrofilaire) ou à l'état larvaire (microfilaire).

**Arguments
de certitude**

Elles peuvent être découvertes à l'occasion de biopsies ganglionnaires : l'aspect histologique est caractéristique. Si les parasites sont vivants, les réactions tissulaires autour des coupes de nématodes sont faibles ; s'ils sont morts ou dégénérés, il se produit une énorme infiltration d'éosinophiles agglomérés en masses nettement visibles. La biopsie ganglionnaire est rarement indiquée ; elle ne permet pas un diagnostic d'espèce et peut être cause de lymphangite ou même d'éléphantiasis. Exceptionnellement, des filaires adultes peuvent être observées dans les urines au cours de la chylurie. En règle générale, les filaires adultes sont d'un accès difficile et on préfère rechercher les microfilaires.

**Les
macrofilaires**

Issues des macrofilaires, elles se localisent dans le système lymphatico-sanguin.

**Les
microfilaires**

Des microfilaires d'origine lymphatique peuvent être trouvées au cours de la chylurie, dans le culot de centrifugation des urines. Elles peuvent aussi exister dans d'autres liquides chyleux : ascite chyleuse, hydrocèle, chylothorax...

Les microfilaires sanguicoles sont classiquement recherchées dans le diagnostic parasitologique des filarioses lymphatiques. Plusieurs méthodes peuvent être utilisées.

■ **Goutte épaisse colorée.** C'est la méthode de base ; elle consiste à prélever du sang à la pulpe du doigt, de jour pour les microfilaires à périodicité diurne (filariose du Pacifique), de nuit pour les microfilaires à périodicité nocturne (par exemple, filariose africaine). Une goutte épaisse est confectionnée ; elle est deshémoglobinisée 12 à 24 heures plus tard ; fixée à l'alcool méthylique juste avant la coloration ; colorée au Giemsa rapide dilué au 1/50 (environ 3 gouttes pour 2 cm³ d'eau distillée neutre) pendant une heure ; lavée sous l'eau du robinet, séchée à la température ambiante. Il est recommandé de sécher assez rapidement les gouttes au moment du prélèvement, à l'abri des insectes (mouches, blattes...), mais en évitant une atmosphère chaude et humide qui favorise une fixation prématurée des gouttes, avant la deshémoglobinisation ; celle-ci devient ensuite très difficile voire impossible. Divers colorants peuvent être utilisés (GOLVAN, 1957) mais la coloration au Giemsa est la plus facile et donne des résultats bons et reproductibles si la qualité du colorant reste identique. Cette méthode permet le diagnostic d'espèce (tableau I). Elle permet aussi de mesurer la *densité microfilarienne* si les prélèvements sont calibrés à l'aide de pipettes (habituellement 20 mm³).

■ **Cellules à numération.** Cette méthode est dérivée de celle de DENHAM *et al.* (1971). Elle consiste à confectionner une cellule à numération (1 mm × 15 mm × 25 mm) sur une lame de verre, à l'aide de morceaux de verre fixés avec un milieu de montage. Dans cette cellule, de préférence quadrillée, sont placés : quelques gouttes d'eau, 20 mm³ de sang capillaire et quelques gouttes d'eau supplémentaire pour l'hémolyse complète du sang. Au microscope ou à la loupe stéréoscopique (grossissement : X 50), les microfilaires peuvent être comptées et l'on peut distinguer les microfilaires avec ou sans gaine. CRANS (1972) préconise de prélever le sang avec une pipette à dilution. Après piqûre au doigt, 25 mm³ de sang sont prélevés automatiquement par capillarité ; la pipette est placée dans un réservoir contenant 0,475 ml d'acide acétique à 3 % et le sang contenu dans la pipette est aspiré en agissant sur les parois souples du réservoir. Ce mélange peut être conservé pendant des mois ; il est examiné au microscope

ou au stéréomicroscope (X 40) dans une cellule à numération de 1 ml contenant le mélange additionné de 0,5 ml d'acide acétique à 3 % ; la gaine des microfilières est parfaitement visible. Ces méthodes permettent d'éviter la perte de microfilières au cours de la coloration. Elles ne permettent pas la détermination spécifique des filaires et ne peuvent être utilisées qu'aux points où existent une seule filaire ou deux filaires distinguables sans coloration (par exemple, en Afrique : *W.bancrofti*, grosse filaire avec gaine ; *D.perstans*, filaire fine et sans gaine).

■ **Concentrations des microfilières.** Ces méthodes ont pour but de rechercher les parasites dans un volume de sang important et donc de mettre en évidence les faibles microfilarémies. Ces techniques sont utilisées depuis longtemps et une revue intéressante en a été faite par HO THI SANG et PETITHORY en 1963. Parmi ces techniques anciennes ou plus récentes, nous retiendrons les suivantes :

● **Hémolyse au formol** ou technique de KNOTT (1939). Il faut prélever 1 ml de sang veineux sur 1 ml d'une solution aqueuse de formol à 2 % ; le sédiment est examiné 24 heures plus tard, après, si nécessaire, coloration au bleu de méthylène de Loeffler-éosine ou au Giemsa. C'est une technique simple et efficace permettant de mesurer les microfilières mortes en extension et, éventuellement, de discerner les gaines.

● **Hémolyse à la saponine.** Parmi les diverses techniques utilisées, nous retiendrons celle d'HO THI SANG et PETITHORY (1963). Il faut prélever 5 ml de sang veineux sur anticoagulant (citrate de sodium) et diluer dans 10 ml de sérum physiologique. L'hémolyse est réalisée en ajoutant 2 à 5 gouttes de saponine en solution à 2 % dans du sérum physiologique. Le mélange est centrifugé à 2 000 tours/minute, pendant 10 mn. Le culot, prélevé à la pipette Pasteur, peut être examiné entre lame et lamelle (2 ou 3 préparations) et, en général, les microfilières sont vivantes. Pour déterminer l'espèce filarienne, il est cependant préférable d'étaler le culot sur plusieurs lames et, après séchage, d'effectuer une coloration au Giemsa.

● **Filtration sur membrane** dérivée de la technique de BELL (1967) et préconisée par CHULARERK et DESOWITZ en 1970. Elle fut décrite avec précision par DESOWITZ et SOUTHGATE (1973). Il faut prélever 1 ml de sang veineux dans une seringue contenant 0,1 ml d'un anticoagulant (citrate de sodium à 5 %) ; on ajoute ensuite 9 ml de Teepol à 10 %. Le sang hémolysé est alors passé sur une membrane millipore de 5 μ de porosité, contenue sur un support, dans un appareil à filtre Swinney de 25 mm de diamètre. Après le sang et à trois reprises, la seringue est remplie d'eau et le liquide est exprimé à travers la membrane. La membrane est ensuite séchée en exprimant de l'air à l'aide de la seringue ; elle est colorée 12 à 18 heures plus tard à l'hématoxyline de Harris chaude ; elle est examinée au microscope (grossissement : \times 50) sous une fine couche de liquide à immersion.

La membrane millipore peut être remplacée par un filtre nucléopore de 5 μ . Le sang hépariné est filtré, puis un même volume de solution de CL Na à 0,85 % est exprimé, à deux reprises, à travers le filtre. Après séchage rapide, le filtre peut être examiné immédiatement au microscope et les microfilières sont vivantes. On peut aussi fixer à l'alcool méthylique, puis colorer comme précédemment ; dans ce cas, le filtre coloré doit être traité avec une goutte de chloroforme pour le rendre transparent à l'examen.

■ **Provocation à la diéthylcarbamazine (D.E.C.).** Au Japon, KATAMINE et al. (1952) constataient que l'administration de D.E.C. entraînait une apparition rapide des microfilières de *W.bancrofti* dans le sang périphérique. Cette observation permet donc d'opérer de jour dans la recherche des microfilières à périodicité nocturne. La méthode re-

commandée consiste à administrer 100 mg de D.E.C. au malade et à prélever, puis examiner 0,1 ml de sang, 1 heure plus tard.

■ **Commentaires.** Jusqu'à ces dernières années, la méthode parasitologique la plus utilisée était celle de la goutte épaisse calibrée de 20 mm³ au Giemsa. Pour plus de précision, il était recommandé d'effectuer trois gouttes épaisses par sujet (EDESON, 1959). Cette méthode présente deux inconvénients majeurs :

- perte des microfilaires au moment de la deshémoglobinisation. Pour l'éviter on peut utiliser les cellules à numération si le diagnostic d'espèce n'exige pas de coloration : cas des régions où une seule microfilaire sanguine existe et des zones où deux microfilaires sanguines coexistent, mais peuvent être distinguées sans coloration (par exemple, *W.bancrofti* : grosse filaire avec gaine ; *D.perstans* : filaire fine et sans gaine). Récemment, ABARU et DENHAM (1976) conseillaient aussi de deshémoglobiner les gouttes extemporanément, au moment du prélèvement, en ajoutant deux gouttes d'eau distillée ; de cette façon, les microfilaires se fixeraient plus aisément sur la lame de verre et ne seraient pas perdues au cours des opérations ultérieures ;
- quantité de sang prélevé insuffisante. Pour pallier à cet inconvénient différentes méthodes de concentration ont été utilisées et, notamment, la filtration sur membrane qui permet de concentrer les microfilaires contenues dans 1 ml de sang veineux, soit un volume 50 fois supérieur à celui d'une goutte épaisse classique. Cette méthode est particulièrement utile dans les foyers hypoendémiques, chez les jeunes sujets et chez les sujets traités dont la microfilariémie est habituellement faible. Dans ce cas, il est courant de constater que le rendement de cette méthode est 3 à 4 fois supérieur à celui de la goutte épaisse classique (DESOWITZ et SOUTHGATE, 1973 ; SCHEIBER et al., 1976). Cependant, le prélèvement de sang veineux pose quelques problèmes. Il semble tout d'abord qu'il soit moins « riche » en microfilaires que le sang capillaire (DESOWITZ et al., 1973 ; SOUTHGATE, 1974) ; de plus, ce type de prélèvement n'est pas toujours bien accepté des populations, au cours des examens de masse, notamment chez les enfants. Il faut donc réserver cette méthode pour un diagnostic précis de laboratoire et ne l'appliquer sur le terrain qu'à un échantillon représentatif de la population qui tienne compte de l'âge et du sexe (OMS, 1974). Cette méthode est particulièrement utile pour estimer l'efficacité d'un traitement de masse, à savoir son effet sur le réservoir humain de parasites (recherche des faibles microfilariémies subsistantes) et son effet sur la transmission (recherche des microfilaires chez les jeunes enfants nés après le traitement).

La provocation à la diéthylcarbamazine est particulièrement utile lorsque les prélèvements nocturnes sont impossibles, compte-tenu des coutumes locales ; ceci n'est pas rare en Afrique de l'Est et dans la sous-région malgache. La dose de D.E.C. peut varier de 2 à 6 mg/kg, en une seule prise. L'examen peut être réalisé 15 à 90 minutes plus tard sur 20 à 100 mm³ de sang capillaire ; par rapport au prélèvement nocturne, le rendement de cette méthode varie de 0,6 à 0,9 suivant la filaire incriminée et le protocole adopté (RUSSEL et al., 1975). Au Kenya, en dépistage de masse, WIJERS (1977 a) a obtenu de bons résultats en effectuant des prélèvements capillaires de 0,1 ml, 50 à 55 minutes après administration de 100 mg de D.E.C. ; le sang était conservé dans 0,5 ml d'acide acétique à 3 % et examiné ultérieurement en chambre à numération. Nous ne saurions trop insister sur le danger de cette méthode dans les zones à onchocercose (réaction de Mazzotti positive) et surtout à loase où les réactions à l'administration brutale de D.E.C. peuvent être sérieuses, voire très graves.

Signalons enfin que de nouvelles méthodes de colorations enzymatiques permettront peut-être d'améliorer nos connaissances sur les complexes d'espèces filariennes. Des travaux récents (TERWEDOW et HUFF, 1976 ; OMAR, 1977) portent sur l'étude de l'activité des phosphatases acides, chez différentes microfilières humaines et animales. Chez *W. bancrofti*, on observe une coloration rose du corps, avec trois zones sombres distinctes : au niveau de la vésicule excrétrice (très nettement visible et colorée en rouge sombre), du corps interne (bien délimité, plus clair que le reste du corps, mais entouré de cellules fortement colorées), de la vésicule et du pore anal (zone sombre plus petite que celle de la vésicule excrétrice). Ces méthodes ne sont pas encore de pratique courante.

Il n'est pas toujours facile de mettre en évidence les filaires en particulier chez les sujets peu infectés ou chez ceux qui, cliniquement suspects, n'extériorisent pas le parasite. Il est alors utile de rechercher certaines modifications biologiques ou réactions immunologiques qui permettront d'orienter le diagnostic.

Arguments de présomption

L'hyperéosinophilie sanguine est habituelle mais non spécifique des filarioses. En effet, elle se manifeste au cours de diverses parasitoses, en particulier au cours de l'évolution et de la migration tissulaires des parasites. Dans les filarioses lymphatiques, l'éosinophilie est parfois élevée à 30 voire 50 %, soit 2 à 3 000 polynucléaires éosinophiles par mm³ (MOREAU, 1976). Les clochers d'éosinophiles se situent au cours de la migration tissulaire et de la mue des parasites, au moment de la production des premières microfilières, au cours de la période d'état où ils traduisent une réaction de l'hôte à la production ou à la migration des microfilières (GIDEL et BRENGUES, 1972). Un clocher éosinophilique peut aussi être associé à une poussée lymphangitique, à un infiltrat pulmonaire ou au début d'un traitement à la diéthylcarbazine (GENTILINI et al., 1977).

Modifications biologiques

Certains auteurs ont aussi rapporté l'existence d'une augmentation importante des IgE dans la filariose de Bancroft. Cette augmentation persiste chez les filariens traités, mais exposés à d'autres helminthiases. Seule la mise en évidence d'IgE spécifique pourrait un jour avoir un intérêt (MOREAU, 1976).

Elles sont maintenant utilisées de façon classique dans le diagnostic des filarioses humaines. Ces méthodes ont été revues en détail par KAGAN (1963) et, plus récemment, par AMBROISE-THOMAS (1974) et MOREAU (1974).

Réactions immunologiques

Les antigènes filariens utilisés sont rarement extraits des parasites humains homologues, sauf pour *Onchocerca volvulus*, car il est difficile de les obtenir en grande quantité. Habituellement les antigènes proviennent de filaires animales (*Dirofilaria immitis*, *Dipetalonema viteae*, *Setaria labiato-papillosa*) ou de l'ascaris du porc (*Ascaris suum*). Les antigènes sont de deux types : les antigènes corpusculaires (larves de filaires, fragments ou sections de vers adultes), les antigènes solubles extraits des parasites. La préparation des antigènes corpusculaires est relativement simple, par contre la purification des antigènes solubles est une opération complexe dont le double risque est de sélectionner des fractions antigéniques trop ou pas assez spécifiques.

Deux groupes de tests immunologiques peuvent être distingués :

■ **Les tests sérologiques.** Les plus classiques sont la réaction de fixation du complément, les réactions d'agglutination passive (princi-

palement hémagglutination), les réactions de précipitation en gélose (double diffusion et immunoélectrophorèse), l'immunofluorescence indirecte (en particulier sur coupes à la congélation de vers adultes). L'immunoélectrophorèse et l'immunofluorescence donnent les meilleurs résultats ; ces deux réactions utilisées conjointement peuvent donner une bonne indication d'infection filarienne mais sans qu'un diagnostic d'espèce puisse être formellement posé (AMBROISE-THOMAS, 1974 ; MOREAU, 1974).

■ **Les tests d'activité cellulaire.** Au cours de ces dernières années, le test d'hypersensibilité cutanée par l'antigène F.S.T. de SAWADA, préparé à partir de *D.immitis*, a été largement utilisé. En Afrique, les résultats obtenus ont été décevants, par manque de sensibilité de cette méthode (GIDEL *et al.*, 1969). Plus récemment, deux tests cellulaires ont été expérimentés : test des rosettes et test d'inhibition de la migration des leucocytes (PINON et GENTILINI, 1973) ; les résultats sont intéressants, mais il est encore difficile de les conseiller dans un diagnostic de routine.

En résumé, il apparaît que les méthodes immunologiques ne peuvent actuellement suffire pour poser un diagnostic de filariose lymphatique. En effet, les antigènes utilisés sont souvent hétérologues et sont préparés de manière variable ; leur spécificité est insuffisante, car certains de leurs constituants appartiennent aussi à d'autres parasites ; ils ne sont pas toujours « fonctionnels » s'ils ne possèdent pas un gros pouvoir immunogène ; les réactions croisées ne sont pas toujours suffisantes dans le cas d'antigènes hétérologues ; enfin, les anticorps circulants peuvent être neutralisés par les parasites, ce qui permet d'expliquer les fausses réactions négatives observées chez certains porteurs de nombreuses microfilaires. Néanmoins, les méthodes immunologiques peuvent être utilisées comme « screening diagnostic » pour appuyer un diagnostic de filariose chez des suspects cliniques, négatifs aux examens parasitologiques. Chez les sujets parasitologiquement et cliniquement négatifs, les réactions immunologiques positives doivent être interprétées avec prudence bien qu'elles puissent être une indication utile de filariose débutante ou occulte. Dans ce cas, les examens parasitologiques, immunologiques et cliniques devront être répétés.

LES VECTEURS

Comme nous l'avons déjà mentionné, les arthropodes vecteurs obligatoires des filaires lymphatiques sont tous des insectes diptères appartenant à la famille des culicidés (moustiques).

Les espèces de moustiques qui transmettent les filaires lymphatiques humaines sont nombreuses et variées. En effet, *W.bancrofti* est transmise par des *Aedes*, *Anopheles* et *Culex* ; *B.malayi* par des *Aedes*, *Anopheles* et *Mansonia* (pour plus de détails, voir annexe 1, OMS-1974).

En Afrique tropicale et dans les îles voisines, les vecteurs majeurs de *W.bancrofti* sont : *Anopheles gambiae* s.l., *Anopheles funestus* et *Culex pipiens fatigans* (BRENGUES *et al.*, 1975). Les deux anophèles sont aussi les vecteurs majeurs du paludisme. A ces trois espèces ou complexes d'espèces, s'ajoutent plusieurs vecteurs secondaires :

— *Anopheles pauliani* à Madagascar (BRUNHES, 1975), *A.hancocki* au Liberia (MAASCH, 1973), *A.wellcomei* en Haute-Volta (BRENGUES *et al.*, 1975).

IDENTITÉ

prophylaxie individuelle
et collective

nivaquine

3377 R.P. - Sulfate de (diéthylamino-4 méthyl-1 butylamino)-4 chloro-7 quinoéline
(dosages exprimés en chloroquine base)

PRÉSENTATIONS POUR LA VOIE ORALE *

- Comprimés dosés à 100 mg (flacons de 20 et tubes de 100)
- Comprimés dosés à 300 mg (pochettes de 4 et flacons de 20)
- Sirop dosé à 0,5 p. 100 (flacons de 125 ml)
(1 cuiller-mesure = 25 mg de principe actif)

POSOLOGIE : PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE

1) Adultes : 1 comprimé à 100 mg par jour (6 jours sur 7)

2) Enfants :

jusqu'à 1 an	25 mg = 1 mesure de sirop tous les 2 jours	tous les jours (6 jours sur 7)
de 1 à 3 ans	37 mg = 1 mesure $\frac{1}{2}$ de sirop	
de 3 à 6 ans	50 mg = 2 mesures de sirop	
de 6 à 12 ans	75 mg = 3 mesures de sirop	
au-dessus de 12 ans	même posologie que chez l'adulte, soit 1 comprimé à 100 mg ou 4 mesures de sirop par jour (6 jours sur 7)	

PROPHYLAXIE COLLECTIVE

1) Adultes : 3 comprimés à 100 mg ou 1 comprimé à 300 mg, 1 jour par sem.

2) Enfants :

jusqu'à 1 an	50 mg = 2 mesures de sirop	1 jour par semaine
de 1 à 3 ans	100 mg = 4 mesures de sirop	
de 3 à 6 ans	150 mg = 6 mesures de sirop	
de 6 à 9 ans	200 mg = 8 mesures de sirop ou 2 comprimés à 100 mg	
de 9 à 12 ans	250 mg = 10 mesures de sirop ou 2 comprimés $\frac{1}{2}$ à 100 mg	
au-dessus de 12 ans	même posologie que chez l'adulte, soit 3 comprimés à 100 mg ou 1 comprimé à 300 mg, 1 jour par semaine	

(*) La NIVAQUINE existe également, dans certains pays, sous forme de :

- suppositoires dosés à 150 mg et à 300 mg (boîtes de 5)
- ampoules injectables dosées à 25 mg, à 100 mg et à 300 mg (boîtes de 5)



SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE SPECIA



INFORMATION MÉDICALE : 28, COURS ALBERT-1^{er} - PARIS 8^e - TÉL. : 256.40.00

Annonces et Publicité - Paris

ALLERGIE-INFLAMMATION SURINFECTION



Photos - Fotogram - Dr Bruneau - C.N.H.I. 180467

CIDERMEX

**Lorsqu'il faut
agir et prévenir à la fois**

MODE D'EMPLOI DERMATOLOGIE :
En général, 2 à 4 applications par jour sur la région intéressée.

La durée du traitement varie de 2 à 7 jours. En cas de lésions très infectées, il peut être opportun d'associer un traitement antibiotique par voie générale.

CONTRE INDICATIONS :

Vicère de la corne - Kératites à virus (herpès, varicelle, zona, trachôme)

PRESENTATION, FORMULE ET PRIX :

Pommade dosée à 1 p. 1000 d'acétanilide et triméthoprim et 3,5 p. 1000 de néomycine - Tube de 10 g - Tableau A. A.M.M. 302-313.1



THERAPLIX
46-52, rue Albert - 75640 PARIS CEDEX 13
Locataire-gérant des
Laboratoires ADRIAN-MARINIER
22, cours Albert-1^{er} - 75008 PARIS

— *Culex antennatus* en Haute-Volta (BRENGUES et al., loc. cit.).

De plus, d'autres espèces de moustiques supportent expérimentalement l'évolution complète du parasite ; ce sont : *Anopheles coustani*, *A.fuscicolor*, *A.mascarensis*, *A.squamosus* et *Mansonia grandidieri* à Madagascar (BRUNHES, 1975) ; *A.maculipalpis* à l'île Maurice (GEBERT, 1937) ; *A.pharoensis* au Kenya (MOSHA et MAGAYUKA, 1977) ; *A.tenebrosus* en Tanzanie (MAGAYUKA, 1973) ; *A.nili*, *A.pharoensis*, *Aedes africanus*, *Aedes luteocephalus* et *Culex poicilipes* en Haute-Volta (BRENGUES et al., 1975) ; *C.thalassius* au Liberia (GELFAND, 1955) ; *Anopheles rhodesiensis* au Sierra Leone (HICKS, 1932).

En Egypte, dans le delta et sur la basse vallée du Nil, *Culex pipiens pipiens* paraît être le principal vecteur naturel (RIFAAT et al., 1970). *Culex antennatus* serait un vecteur secondaire (RIFAAT et al., 1968).

En Afrique, il semble donc que la filaire de Bancroft soit essentiellement transmise par les *Anopheles* et, à un degré moindre, par les *Culex*. Cette constatation indique une bonne adaptation du parasite à ces deux genres de moustiques et, en particulier, aux anophèles. La bonne adaptation aux anophèles montre que la filariose serait originellement rurale et que son implantation en milieu urbain impliquerait une adaptation au vecteur potentiel, *C.p.fatigans*, qui pullule depuis quelques décennies dans les principales villes des zones tropicales. Cette adaptation est réalisée en Afrique de l'Est et dans les îles de l'océan Indien ; elle ne l'est pas encore en Afrique de l'Ouest et du Centre où la filariose demeure une maladie rurale, uniquement transmise par anophèles.

Les trois vecteurs majeurs, *A.gambiae* s.l., *A.funestus* et *C.p.fatigans*, se distinguent des vecteurs secondaires et expérimentaux par certains caractères biologiques qui leur permettent de transmettre efficacement le parasite. Nous allons donc examiner les principaux traits de la biologie et de l'écologie des vecteurs majeurs, après avoir exposé succinctement leur cycle de développement et leur morphologie.

Les femelles de moustiques déposent à la surface de l'eau des œufs, soit isolés et munis de flotteurs dans le cas des *Anopheles* (planche II, photo 1), soit regroupés en nacelle dans le cas des *Culex* (planche II, photo 4). De ces œufs éclosent des larves qui évoluent au cours de 4 stades entrecoupés de mues. Les larves ont une tête, un thorax et un abdomen bien différenciés ; l'abdomen est formé de huit segments visibles (planche II, photos 2 et 5). Au cours de leur vie, les larves de moustiques se nourrissent de débris organiques et de micro-organismes contenus dans l'eau. Au quatrième stade, elles se transforment en nymphes mobiles mais qui ne se nourrissent pas ; ces nymphes ont un céphalothorax distinct de l'abdomen (planche II, photos 3 et 6). La durée de la vie préimaginale varie avec la température mais aussi avec l'espèce. Ainsi, à une température voisine de 25 °C, la vie préimaginale dure en moyenne :

— 9 à 11 jours chez *A.gambiae*, — 21 jours chez *A.funestus*, — 9 à 11 jours chez *C.p.fatigans* (in GILLIES et de MEILLON, 1968 et SUBRA, 1973).

A l'état adulte, seules les femelles sont hématophages et ont besoin d'un repas de sang pour mûrir leur ponte. Après le repas de sang, les œufs mûrissent en 2 ou 3 jours et sont déposés à la surface de l'eau, soit isolément (*Anopheles*), soit regroupés en nacelle (*Culex*).

Les principaux caractères distinctifs sont les suivants :

● genre *Anopheles*

Œufs isolés munis de flotteurs ; larves sans siphon à l'extrémité du

CYCLE DE DÉVELOPPEMENT MORPHOLOGIE

8^e segment, se maintenant parallèlement à la surface de l'eau à l'aide de soies palmées abdominales ; nymphes munies de trompettes respiratoires courtes et largement ouvertes ; adultes avec ailes recouvertes d'écaillés, palpes longs dans les 2 sexes (renflés à l'extrémité chez les mâles), se maintenant au repos obliques par rapport au support (planche II, photos 1, 2, 3 ; planche III, photo 1 ; figure 2).

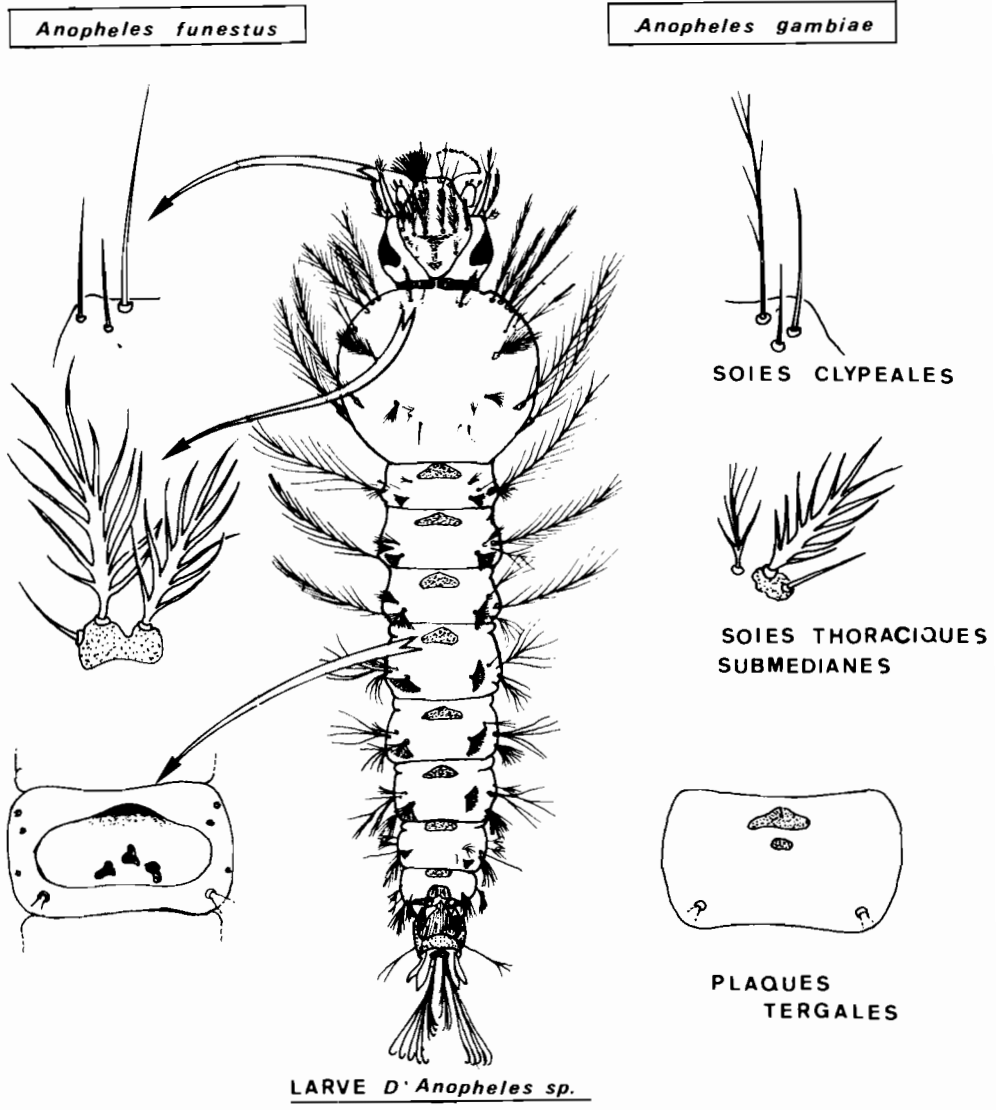


Fig. 2 : Larve d'anophèle
 Différences morphologiques entre *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*
 (J. BRUNHES)

● genre *Culex*

Œufs regroupés en nacelle ; larves avec un siphon à l'extrémité du 8^e segment, se maintenant oblique par rapport à la surface de l'eau ; nymphes munies de trompettes respiratoires longues et effilées ; adultes avec ailes dépourvues d'écailles, palpes courts chez la femelle (longs mais plumeux chez le mâle), se maintenant au repos parallèlement au support (planche II, photos 4, 5, 6 ; planche III, photo 5).

Ces caractères généraux ne permettent pas de séparer les espèces.

Les principaux caractères spécifiques sont les suivants :

● *Anopheles gambiae* s.l.

Les œufs sont munis de deux flotteurs séparés par une plaque intermédiaire étroite ; celle-ci est cependant large chez deux espèces du complexe *A.gambiae* : *A.melas* et *A.merus* (espèces d'eau saumâtre).

Chez les larves, les soies clypéales situées en avant de la tête sont bien séparées ; la soie clypéale interne est la plus longue et branchue à l'extrémité. Les soies thoraciques submédianes situées à l'avant du thorax sont assez peu développées, en particulier la soie interne qui ne possède pas de tubercule basal. Les plaques tergales abdominales sont peu développées et présentent une plaque accessoire (voir figure 2). Notons enfin que le peigne du 8^e segment présente une alternance régulière de longues et petites dents, ces dernières étant spiculées ; ceci est vrai pour toutes les espèces du complexe *A.gambiae*, sauf pour *A.melas* dont les dents du peigne sont subégales.

Chez les femelles adultes, les palpes présentent 3 bandes pâles distinctes ; la bande claire apicale est très large ; signalons cependant que chez les espèces d'eau saumâtre (*A.melas* et *A.merus*) certaines femelles présentent 4 bandes pâles. Les ailes écailleuses présentent des taches pâles jaunâtres. La bordure antérieure de l'aile présente 4 zones sombres ; les 2^e et 3^e zones sombres contiennent, chacune une tache pâle. La base de l'aile présente des taches pâles irrégulières, les pattes sont mouchetées de taches pâles irrégulières (planche III, photos 2, 3, 4 ; figure 3).

● *Anopheles funestus*

Les œufs sont aussi munis de flotteurs séparés par une bande intermédiaire étroite.

Chez les larves, les soies clypéales situées en avant de la tête sont bien séparées ; la soie clypéale interne, la plus longue, est simple. Les soies thoraciques submédianes situées à l'avant du thorax sont très développées et sont insérées sur de forts tubercules plus ou moins fusionnés. Les plaques tergales abdominales sont très larges et très pigmentées ; il existe plusieurs plaques accessoires incluses dans la plaque principale (voir figure 2).

Chez les femelles adultes, les palpes présentent aussi 3 bandes pâles distinctes, mais la bande sombre subapicale est plus large que la bande claire apicale. La bordure antérieure de l'aile présente aussi 4 zones sombres mais sans taches accessoires pâles. La base de l'aile est sombre. Les pattes sont uniformément sombres (planche III, photos 6, 7, 8 et figure 3).

● *Culex pipiens fatigans*.

Les œufs sont regroupés en nacelle. Les larves d'une longueur d'environ 8 mm sont brun-jaunâtre. La tête et le siphon sont assez clairs. Il existe une touffe antennaire située au 2/3 ou au 3/4 de l'antenne et qui est formée de nombreuses soies. Les principales soies de la tête sont branchues et plumeuses. Le siphon est renflé au niveau de son tiers basal. Il porte 3 touffes de soies subventrales. Son index (rapport longueur sur largeur) varie de 3,7 à 4,7.

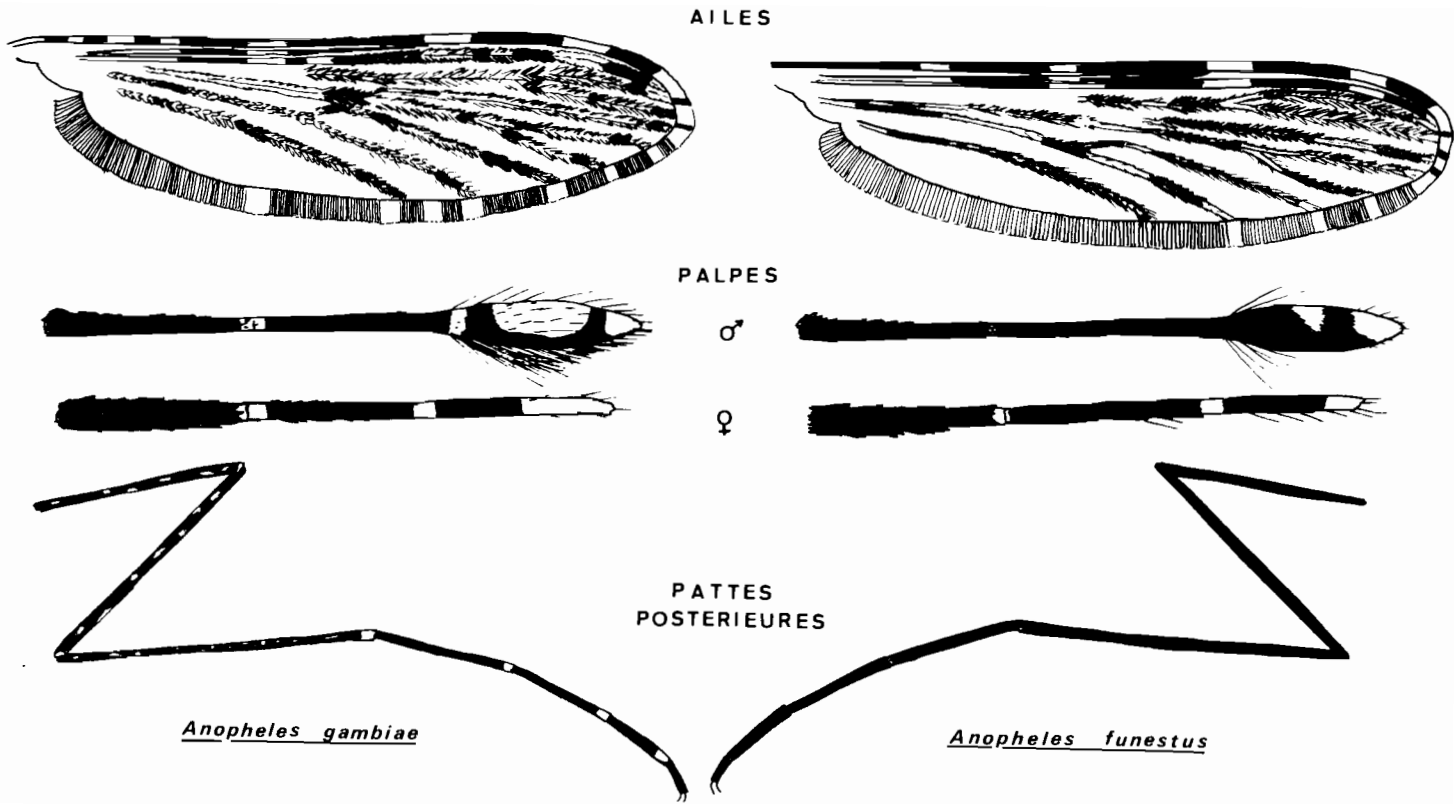


Fig. 3 : Ailes, palpes et pattes
d'*Anopheles gambiae* et d'*Anopheles funestus*
(J. BRUNHES)

Les adultes, de taille moyenne, ont une extrémité abdominale arrondie. Les ailes ne sont pas recouvertes d'écaillés et la trompe de couleur uniforme ne présente pas d'anneau pâle médian. Le thorax a une couleur chamois. La face ventrale de l'abdomen (sternites) est pâle tandis que les tergites (faces dorsales des segments abdominaux) présentent des bandes pâles à leur base (voir planche III, photo 5).

Nous présenterons les principaux traits de la bio-écologie des vecteurs majeurs : *A.gambiae* s.l., *A.funestus* et *C.p. fatigans*.

BIO-ÉCOLOGIE

Ce complexe est actuellement composé de 6 espèces difficiles à différencier morphologiquement mais génétiquement isolées. De nombreux travaux sur ce complexe ont été réalisés par différents auteurs, notamment : CHAUVET, COLUZZI, COZ, DAVIDSON, GILLIES, HAMON, MUIRHEAD-THOMSON, RIBBANDS, SERVICE, ZAHAR. Ils ont été récemment repris et complétés par WHITE (1974).

Anopheles gambiae sensu lato

D'un point de vue biologique, les espèces se distinguent de la façon suivante.

- *A.gambiae* A (= *A.gambiae* sensu stricto). Il se développe, à l'état larvaire, dans les eaux douces et il est, avec *A.gambiae* B, l'espèce la plus répandue. En général, cette espèce prédomine dans les zones humides (forêt, savane humide) bien que COZ (1973) l'ait rencontré dans des zones sahéliennes arides du Mali et de Mauritanie. Elle est absente de la corne de l'Afrique, du sud de l'Arabie et de la plupart des îles de l'Océan Indien à l'exception de Madagascar et de l'île Maurice. C'est une espèce nettement endophile et anthropophile. L'anthropophilie associée à une très bonne longévité (25 à 30 % supérieure à celle de *A.gambiae* B, d'après BRENGUES et COZ (1972) et GILLIES et WILKES (1965) font de *A.gambiae* A, un excellent vecteur de paludisme et de filariose de Bancroft. Exceptionnellement une déviation zoophile peut apparaître dans les zones où le bétail est abondant et vit, la nuit, au contact de l'homme. La dispersion moyenne de l'espèce a été déterminée par GILLIES (1961) ; elle est égale à 1-1,6 km pour les femelles et à 0,8-1,2 km pour les mâles.

A.gambiae A

- *A.gambiae* B (= *A. arabiensis*). Il se développe dans les eaux douces et, en général, prédomine dans les zones sèches et même arides, en particulier dans la corne de l'Afrique et dans le sud de l'Arabie. Dans plusieurs îles de l'Océan Indien, seule existe cette espèce d'eau douce. Elle est absente des régions les plus humides des blocs forestiers d'Afrique de l'ouest et d'Afrique centrale, ainsi que de certaines parties d'Afrique de l'est. Le comportement d'*A.gambiae* B est plus varié que celui d'*A.gambiae* A. Il peut être endophage et endophile, exophage et exophile. Souvent cette espèce est plus zoophile et présente une moins bonne longévité qu' *A. gambiae* A ; elle est donc un vecteur moins efficace que cette dernière. Cependant *A.gambiae* B résiste mieux à la sécheresse et peut être le vecteur majeur du paludisme et de la filariose dans les zones sèches.

A.gambiae B

- *A.gambiae* C a été trouvé dans 3 régions bien séparées de Zanzibar, d'Éthiopie et d'Afrique du sud. C'est aussi une espèce d'eau douce mais dont la forte zoophilie réduit considérablement son intérêt médical.

A.gambiae C

- *A.gambiae* D n'a été rencontré que dans la forêt de Semliki, à la frontière de l'Uganda et du Zaïre. A l'état larvaire, elle se développe dans des marécages à eaux minéralisées d'origine géothermale et où se développent principalement des *Cyperus laevigatus*. Cette espèce

A.gambiae D

est endophage, partiellement endophile et anthropophile. Elle peut être vecteur local de paludisme et de filariose.

● *A. melas* et *A. merus*. Ce sont deux espèces qui ont en commun de se développer, à l'état larvaire, dans les eaux saumâtres et en particulier dans les mangroves à *Avicennia* et dans les prairies à *Paspalum*. *A. melas* est localisé à la côte ouest-africaine, tandis que *A. merus* n'existe qu'en Afrique de l'est et dans les îles voisines ; à la différence d'*A. melas* ce dernier pénètre sur plusieurs dizaines de kilomètres à l'intérieur des terres. Les deux espèces sont en général d'aussi bons vecteurs expérimentaux de *Plasmodium* et de filaires humains que *A. gambiae* d'eau douce mais ce sont de moins bons vecteurs naturels. En effet il apparaît qu'*A. melas* est partiellement zoophile et pique volontiers les chèvres et les moutons ; de plus la longévité de cette espèce est bien inférieure à celle des formes d'eau douce. La longévité de *A. merus* n'a pas été étudiée mais il est connu que cette espèce est très zoophile et exophile ; elle ne pique l'homme que lorsque les hôtes préférentiels sont absents.

A. melas
A. merus

Les espèces du complexe A. gambiae ont en commun certains caractères bio-écologiques. Les nombreux travaux sur ce sujet ont été revus en détail par GILLIES et de MEILLON (1968) et repris plus récemment par BRENGUES et al. (1975) et BRUNHES (1975). Nous retiendrons particulièrement les caractères suivants :

En général et pour les espèces d'eau douce, ce sont des collections d'eau temporaires peu profondes et ensoleillées de nature variée : empreinte de pas, de sabots, de roue, fossés ou petites mares, trous d'emprunt de terre, marécages partiellement drainés et utilisés comme pâturage ou terrain de culture, rizières peu après la mise en eau, flaques résiduelles à la décrue des cours d'eau... *A. gambiae* est rare ou absent dans les eaux fortement ombragées, à courant rapide, alcalines ou très polluées. On le rencontre exceptionnellement dans d'autres types de gîtes : trous d'arbres, aisselles de feuilles et surtout réserve d'eau à usage domestique (jarres, citernes ou bassins d'ablution ensoleillés). Ces derniers gîtes peuvent parfois avoir une grande importance ; il en est ainsi dans certaines régions du Dahomey (HAMON et al., 1956), du Nigeria (BRUCE-CHWATT, 1957), de Madagascar (SUBRA et al., 1975) et aux Comores (BRUNHES, 1975) où les eaux de surface sont peu abondantes. Les larves d'*A. gambiae* disparaissent progressivement des gîtes subpermanents du fait de la modification physico-chimique et biologique du milieu (croissance de la végétation, développement des populations de prédateurs). Les principaux gîtes larvaires d'*A. gambiae* sont représentés à la planche IV (photos 3 à 6) et à la planche V (photos 2 à 5).

**Nature des gîtes
larvaires**

De nombreux auteurs (*in* HAMON, 1963 ; GILLIES et de MEILLON, 1968 ; BRENGUES et al., 1975) ont constaté que la densité des populations d'*A. gambiae* s.l. varie saisonnièrement en fonction de la pluviométrie. Ainsi en zone de savane où existe une seule saison des pluies, la population augmente rapidement dès les premières pluies et sa densité maximum est atteinte en fin de saison des pluies. Elle décroît ensuite avec l'assèchement des gîtes temporaires. En zone forestière et équatoriale, la densité anophélienne varie aussi avec la pluviométrie, mais il existe deux pics de densité associés aux deux saisons des pluies. Une légère recrudescence de la population anophélienne peut aussi se manifester en pleine saison sèche, lorsque se forment des mares résiduelles au moment de l'assèchement des marécages ou de la décrue des cours d'eau (HAMON et al., 1956 ; MOUCHET, 1962).

**Densité
des populations
Variations
saisonniers**

Microlax

Poudre composée d'alkylsulfocétates sodiques correspondant à 0,045 g de lauryl sulfocétate de sodium — Acide sorbique 0,005 g — Glycérine officinale 0,625 g
Citrate trisodique hydrate 0,450 g — Sorbitol (solution à 70 p. cent) 4,465 g — Eau purifiée q. s. p. 6,250 g pour 1 tube canule de 5 ml

« Micro-lavement » d'action rapide
et d'efficacité constante

Microlax agit en 5 à 20 minutes
Il permet le choix du moment de la défécation

Microlax ne provoque pas d'effets
secondaires et ne donne pas lieu à accoutumance,
par suite de son mode d'action physico-chimique

Microlax, bien toléré, est d'application
facile dans les meilleures conditions d'hygiène

indications : constipation

contre-indications : le Microlax est parfaitement toléré. Il serait recommandé toutefois d'éviter son emploi chez les malades en poussée hémorroïdaire aiguë ou atteints de rectocolite hémorragique.

posologie et mode d'emploi

Après avoir enlevé le capuchon, introduire entièrement la canule dans le rectum, et vider par pression tout le contenu du tube, aussi bien pour l'adulte que pour l'enfant et le nourrisson. L'effet est obtenu, en général, dans les 15 minutes qui suivent l'application.

présentation

Boîtes de 6 tubes de 5 ml.
Remboursable aux assurés sociaux, aux bénéficiaires de l'article 115 (ex 64) et A.M.G.

LABAZ

**Traitement des affections des
voies respiratoires**

ROSA

Terpone

- action bactériostatique et bactéricide au 1/1000
- action balsamique, calme la toux, fluidifie puis assèche l'expectoration

COMPOSITION	Amp	Suppositoires			Sirop
		A	E	N	
Dérivés oxydés d'essences terpéniques	0,005 g	0,05 g	0,025 g	0,015 g	0,27 g
Terpine	0,005 g	0,03 g	0,02 g	0,01 g	0,40 g
Camphosulfonate neutre de Quinine	néant	0,30 g	0,15 g	0,05 g	néant
Excipient qsp	5 ml	3 g	2 g	1 g	200 ml sucré
N° A.M.M.	03164	03165	03166	03167	NL 8056
Contenance de la boîte.	12	8	8	8	1 fl 200 ml

POSOLOGIE MOYENNE	Amp. Injectables	Suppositoires	Sirop
		10 ml IV par jour en une injection sans mélange, ou 5 ml IM matin et soir Solvant des antibiotiques Admis Coll.	1 suppositoire matin et soir.

Laboratoires ROSA-PHYTOPHARMA S.A.
55, rue Jules Auffret - 93502 PANTIN



Pour *A.gambiae* A, nous avons vu que la dispersion active était inférieure à 2 kilomètres (GILLIES, 1961). Les autres observations (in BRENGUES et al., 1975) montrent que cette dispersion est faible ; elle est différente des grandes migrations, partiellement passives et favorisées par des éléments extrinsèques tels que le vent, qui permettent à certains moustiques de couvrir des distances énormes : 280 kilomètres pour *A.pharoensis* d'après GARRET-JONES (1962).

Dispersion

Nous avons vu que le degré d'anthropophilie varie considérablement d'une espèce à l'autre et d'une situation à l'autre. En général, *A.gambiae* A est le plus anthropophile, mais le degré d'anthropophilie peut être nettement modifié en fonction de l'importance relative de l'homme et des autres hôtes potentiels (en particulier du bétail) au moment et à l'endroit où piquent les anophèles. L'anthropophilie est évidemment d'autant plus marquée que l'homme est le principal ou le seul hôte accessible. Elle est moins importante dans les zones de savane sèche où le bétail est abondant et où *A.Gambiae* B prédomine.

Préférences alimentaires

En général les anophèles piquent au niveau du sol bien que, en zone forestière, quelques femelles d'*A.gambiae* s.l. aient été capturées dans la canopée, à une hauteur de 25 mètres (HADDOW et al., 1947). L'endophagie est la plus fréquente mais l'exophagie n'est pas rare, en particulier chez les espèces B et C (in WHITE, 1974 ; BRENGUES et al., 1975).

Lieux de piqûre

Classiquement, l'activité de piqûre d'*A.gambiae* s.l. augmente au cours de la première moitié de la nuit, atteint sa valeur maximum entre minuit et 04 heures, puis reste élevée jusqu'à l'aube. Exceptionnellement le pic d'activité maximum peut se situer avant minuit (in HAMON, 1963 ; GILLIES et de MEILLON, 1968 ; BRENGUES et al., 1975 ; BRUNHES, 1975) dans ce cas, une activité précoce peut être induite par un abaissement de la température nocturne. Dans le cas d'endophagie marquée, le pic d'agressivité maximum est plus précoce à l'intérieur qu'à l'extérieur des habitations, du fait de la pénétration des moustiques dans les maisons, avant de piquer. Le contraire est souvent observé si l'espèce manifeste une tendance exophage.

Rythme de piqûre

Ils sont variables suivant l'espèce en cause et suivant les conditions du milieu. En règle générale, l'espèce A est endophile, l'espèce D est exophile et les espèces B ou C sont endo ou exophiles. L'endophilie est rarement totale ; en effet, il est fréquent que les jeunes femelles restent à l'extérieur avant de piquer (1 jour) et qu'une forte proportion d'entre elles, parfois les deux tiers sortent des maisons, soit après le repas de sang, soit un jour plus tard (BRENGUES et COZ, 1973). En zone sahélienne, on note une très forte endophilie en saison sèche et froide du fait de l'abaissement de la température et du degré hygrométrique (BRENGUES et al., 1975) ; dans cette même zone, l'endophilie peut être accentuée par une rétention de ponte en saison sèche chaude, lorsque les gîtes de ponte sont absents (BRENGUES et al., *loc. cit.*) Il faut enfin signaler que l'endophilie est généralement plus marquée chez une espèce anthropophile (cas de *A.gambiae* A) ; elle fait souvent place à une exophilie chez une espèce zoophile (cas de *A.gambiae* D) sauf si les lieux de repos extérieurs sont absents (cas des zones arides).

Lieux de repos

Elle est égale au temps s'écoulant entre la naissance et la première oviposition (femelles nullipares) ou s'écoulant entre deux pontes successives (femelles pares) (BEKLEMISHEV, 1940, in DETINOVA, 1963). Elle

Durée du cycle gonotrophique

est égale à 3-4 jours chez les femelles nullipares et à 2-3 jours chez les femelles pares (BRENGUES et COZ, 1973 ; BRENGUES et al., 1975).

Elle est estimée en calculant le taux journalier de survie en postulant qu'il est constant au cours de la vie de l'insecte. En fait, ce taux a tendance à diminuer à partir du 6^e ou 8^e cycle gonotrophique (GILLIES et WILKES, 1965) ; c'est-à-dire chez des femelles âgées d'environ 20 jours ou plus. Il ne permet donc pas d'estimer la fréquence des femelles très âgées. Par différentes méthodes, le taux journalier de survie d'*A.gambiae* s.l. a été calculé en divers points d'Afrique et de Madagascar ; il est compris entre 0,84 et 0,93 (in BRENGUES et al., 1975) ; en zone de savane humide de Haute-Volta il est égal à 0,84 (BRENGUES et COZ, 1973).

Longévité

Trois espèces sont regroupées sous le nom de *A.funestus* sensu lato ; il s'agit de : *A.funestus*, *A.loesoni* et *A.rivulorum* (GILLIES et de MEILLON, 1968). Les deux dernières espèces sont exophiles et zoophiles et ne jouent aucun rôle dans la transmission du paludisme et de la filariose.

Anopheles funestus

Ce sont des gîtes d'eau profonde, claire, à caractère permanent ou sub-permanent, possédant une végétation herbacée émergente (herbes, riz...) ou flottante (laitue ou yacinthe d'eau) (EVANS, 1938 ; GILLIES et de MEILLON, 1968). Ce sont des mares avec végétation, des marécages, des bordures de lacs et de cours d'eau, des rizières en hautes eaux. Exceptionnellement, les larves d'*A.funestus* se développent dans les puits ou dans des réserves d'eau à usage domestique (SYMES, 1936). Le débordement des gîtes en période de forte pluie ou de crue des cours d'eau peut contribuer à la destruction provisoire des gîtes larvaires. Les prédateurs peuvent aussi jouer un rôle mais, compte-tenu de la vivacité supérieure des larves d'*A.funestus*, ils ont sûrement une moindre importance qu'avec *A.gambiae*. La nature des gîtes larvaires et la vivacité des larves d'*A.funestus* rend leur capture difficile. A la planche V (photos 1 et 6) sont représentés deux gîtes typiques d'*A.funestus*.

Nature des gîtes larvaires

En règle générale, la densité de la population imaginaire varie avec la pluviométrie, comme pour *A.gambiae*, mais avec un certain décalage, nécessaire pour la mise en eau des gîtes profonds et le développement d'une végétation herbacée (in HAMON, 1963 ; GILLIES et de MEILLON, 1968 ; BRENGUES et al., 1975). Ainsi, en zone de savane, la densité de la population augmente au milieu de la saison des pluies et atteint son maximum en début de saison sèche. Par contre, en zone forestière et équatoriale, l'existence de deux saisons des pluies permet à la densité anophélienne de se maintenir à un niveau presque constant, du fait de la présence quasi-permanente des gîtes larvaires. Le développement larvaire d'*A.funestus* (3 semaines) plus long que celui d'*A.gambiae* (1 semaine) contribue aussi à expliquer le décalage marqué existant entre le début des pluies et la pullulation de l'espèce.

Densité des populations Variations saisonnières

Les densités les plus élevées sont logiquement observées à proximité des gîtes larvaires (HAMON et al., 1956 ; WIJERS et KIILU, 1977) ; cependant dans les zones de savane, où les sources de nourriture, les lieux de ponte et de développement larvaire ne sont pas rapprochés, la distance de vol peut être relativement importante et atteindre 3 à 7 kilomètres (in GILLIES et de MEILLON, 1968).

Dispersion

Le plus souvent cette espèce est très nettement anthropophile mais, comme pour les espèces du complexe *A.gambiae*, le taux d'anthropo-

Préférences alimentaires

philie peut varier en fonction de l'importance relative de l'homme par rapport aux autres hôtes potentiels, notamment le bétail.

Comme pour *A.gambiae* s.l., l'endophagie est beaucoup plus fréquente que l'exophagie ; cette dernière a cependant été signalée de Haute-Volta, Côte-d'Ivoire et Nigeria (*in* BRENGUES et *al.*, 1975). Notons que le lieu de piqûre dépend plus de la localisation de l'hôte en période d'agressivité de l'espèce que d'un comportement obligatoire du moustique.

**Lieux
de piqûre**

Exceptionnellement les femelles d'*A.funestus* peuvent attaquer de jour, surtout en saison sèche, probablement pour se réhydrater (HAMON et *al.*, 1956). Plus généralement, l'activité de piqûre augmente à partir du crépuscule et atteint sa valeur maximum au cours des quatre dernières heures de la nuit (*in* BRENGUES et *al.*, 1975). Cependant, une activité intense et plus précoce a été observée, dès 23 heures, au Nigeria (HANNEY, 1960) et à Madagascar (BRUNHES, 1975). Dans ce dernier pays et en saison froide (températures moyennes inférieures à 25 °C, températures moyennes minima voisines de 17 °C), l'activité maximum de piqûre se situe en début de nuit, entre 21 et 23 heures (BRUNHES, 1975). En cas d'endophagie marquée, on note souvent, comme chez *A.gambiae* et probablement pour les mêmes raisons, que l'agressivité maximum est plus précoce à l'intérieur qu'à l'extérieur des habitations.

**Rythme
de piqûre**

Ils varient en fonction des conditions du milieu. L'endophilie totale est rare ; en effet, comme chez *A.gambiae*, la plupart des jeunes femelles restent à l'extérieur des maisons avant de prendre leur premier repas (2 jours) et plus de la moitié des femelles gorgées sortent des maisons au cours des 2 jours qui suivent la prise du repas de sang (BRENGUES et COZ, 1973). Comme pour *A.gambiae*, l'endophilie peut aussi varier en fonction des conditions climatiques et des hôtes disponibles, à proximité des habitations.

**Lieux
de repos**

En zone de savane humide de Haute-Volta, elle est égale à 4-5 jours chez les femelles nullipares et à 2-3 jours chez les femelles pares (BRENGUES et COZ, 1973). Cette durée peut évidemment varier en fonction des éléments du milieu, notamment de la température.

**Durée
du cycle
gonotrophique**

Comme chez *A.gambiae*, le taux journalier de survie diminue à partir du 6-8^e cycle gonotrophique (GILLIES et WILKE, 1965). Chez les femelles plus jeunes, âgées de moins de 20 jours, ce taux est relativement constant et, d'après diverses estimations, est compris entre 0,84 et 0,93 (*in* BRENGUES et *al.*, 1975). En zone de savane humide de Haute-Volta, il est égal à 0,90 (BRENGUES et COZ, 1973).

Longévité

Comme pour les moustiques précédents, il ne s'agit pas d'une espèce homogène, mais d'un complexe d'espèces isolées par des phénomènes d'incompatibilité cytoplasmique. Ces incompatibilités, mises d'abord en évidence chez *C.p. pipiens*, ont été retrouvées chez *C.p. fatigans* (voir travaux de ROUBAUD, GHELELOVITCH et LAVEN *in* HAMON et *al.*, 1967 ; EYRAUD et MOUCHET, 1970 ; SUBRA, 1972 b). En Afrique, la plupart des souches testées sont interfécondes à l'exception de souches récoltées au Sénégal, à Dakar et à Thiès. Il est à noter que la souche de Thiès s'est révélée être un vecteur expérimental bien plus efficace que les autres souches ouest-africaines testées (BRENGUES et *al.*, 1975).

**Culex
pipiens
fatigans**

De façon classique, les gîtes larvaires de *C.p.fatigans* sont des collections d'eau polluées très riches en matière organiques. Il s'agit de puisards, caniveaux ou latrines particulièrement abondants en milieu urbain (planche IV, photos 1 et 2). Il en est ainsi en Afrique occidentale et centrale, par contre en Afrique orientale et surtout dans les îles de l'Océan Indien (Madagascar, Comores, Seychelles), *C.p.fatigans* s'est aussi implanté en milieu rural où il colonise des collections d'eau de nature variée : les gîtes d'eau polluée, mais aussi les réserves d'eau à usage domestique, les petits gîtes naturels (trous d'arbres, mares temporaires, trous de rochers, feuilles...) et divers récipients abandonnés (boîtes, bouteilles, pneus...) (WHITE, 1975 ; LAMBRECHT, 1971 b ; BRUNHES, 1975 ; SUBRA, 1975). En Afrique de l'est et dans les îles voisines, l'influence arabe a aussi contribué à l'extension de l'espèce en milieu rural, par la multiplication des réserves d'eau servant aux ablutions et des puisards utilisés pour l'évacuation des eaux usées.

Nature des gîtes larvaires

La densité des populations est sous la dépendance de différents facteurs liés à la phase préimaginale et à la phase imaginale (SUBRA, 1973). Les précipitations très importantes qui font déborder les gîtes larvaires en entraînant les pontes et les jeunes larves réduisent considérablement les populations de *C.p.fatigans*. Pour que les larves se développent, il faut aussi que le degré de pollution ne soit pas trop élevé. Ce sont les deux principaux facteurs limitants, le premier intervenant en saison des pluies, le deuxième en saison sèche. La température et la nourriture conditionnent aussi le développement des formes préimaginale. La température influe sur la durée de vie larvaire (9,4 jours à 21-23 °C ; 5,2 jours à 28,5-30 °C) ; l'allongement de la vie larvaire entraînant une surpopulation des gîtes larvaires pourrait rendre le milieu moins favorable (SUBRA, 1971). Une nourriture trop importante entraîne une pollution excessive des gîtes larvaires ; une nourriture appropriée n'empêche pas la réduction des populations ou la mortalité des jeunes larves qui pourraient découler de substances émises par les larves âgées, durant le 4^e stade ou au moment de la nymphose (SUBRA, 1971). Ce dernier facteur aurait un rôle régulateur des populations larvaires de *C.p.fatigans*.

Densité des populations Variations saisonnnières

Dans la plupart des cas (*in* SUBRA, 1973), *C.p.fatigans* est abondant en saison des pluies et pendant la période suivant les dernières précipitations. En Afrique, ceci a été notamment observé en Haute-Volta (HAMON, 1963), au Nigeria (SERVICE, 1963), au Ghana (CHINERY, 1968), au Kenya (WIJERS et KILLU, 1977) ainsi qu'aux Comores (BRUNHES, 1975). En ville de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta), les fossés et les caniveaux sont des gîtes larvaires importants en début de saison des pluies, mais surtout en début de saison sèche ; les puisards constituent des gîtes permanents mais la grande majorité d'entre eux ne sont fonctionnels qu'en saison des pluies et en début de saison sèche (SUBRA, 1973).

Les études menées par LINDQUIST *et al.* (1967) à Rangoon (Burma) et par SUBRA (1972 a) à Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) montrent qu'en milieu urbain la portée de vol maximum des femelles serait de l'ordre d'un kilomètre ; la dispersion maximum des mâles serait sensiblement plus faible. En milieu urbain et en moyenne, les femelles ne se dispersent que sur quelques centaines de mètres (SUBRA, 1972 a). En milieu rural, la dispersion est plus importante et peut atteindre 3,5 kilomètres (SUBRA, *loc. cit.*) ; il semble que la recherche d'un hôte exige des déplacements plus importants en milieu rural qu'en milieu urbain.

Dispersion

En général *C.p.fatigans* est inféodé à l'homme mais il ne faut pas sous-estimer l'importance des souches zoophiles. En effet, une forte tendance ornithophile a pu être observée chez les femelles capturées

Préférences alimentaires

Par ses recherches
biologiques et cliniques



répond

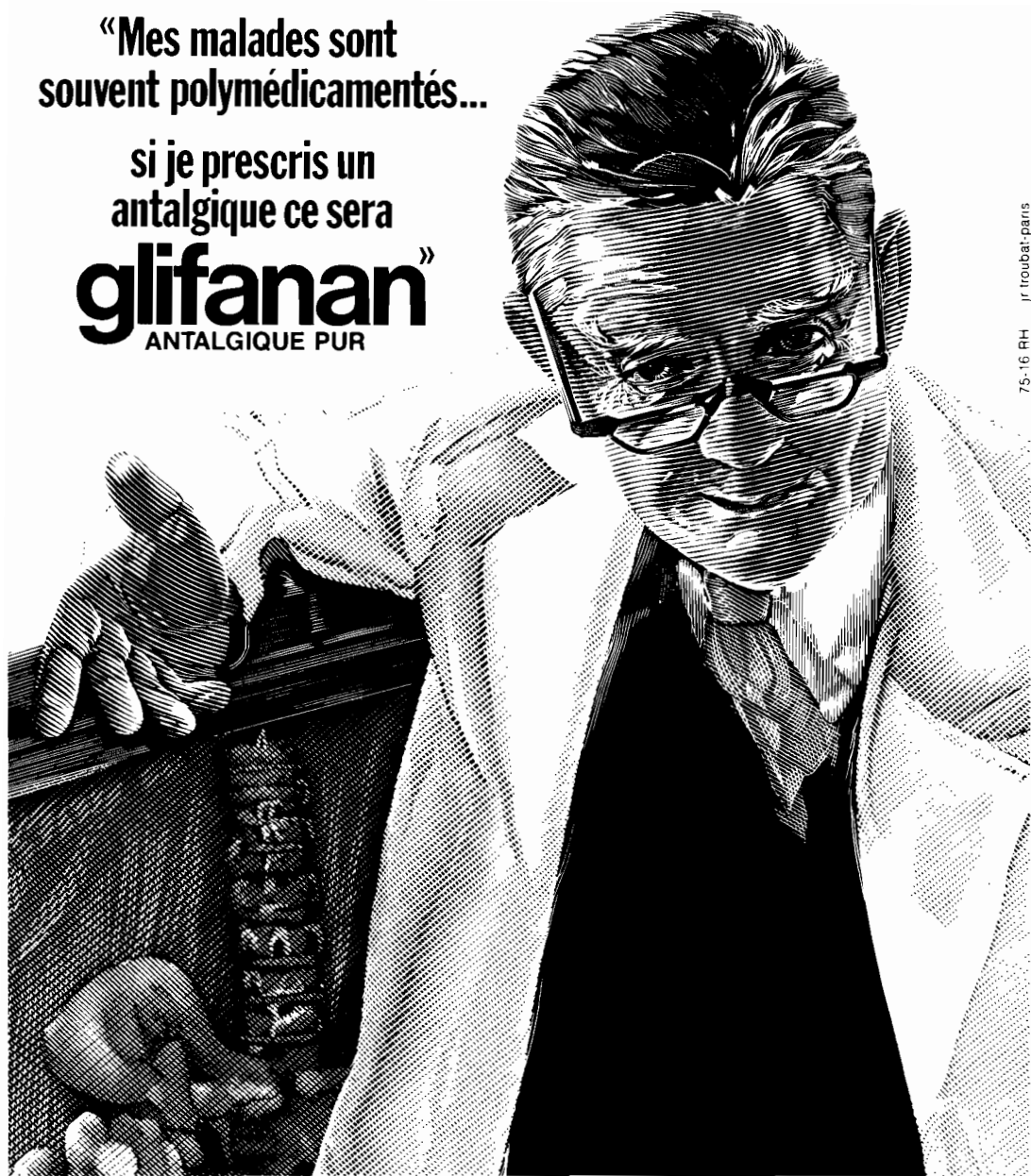
aux exigences
de la thérapeutique
moderne

LABORATOIRES SANDOZ S.A.R.L. 14 BD RICHELIEU 92505 RUEIL MALMAISON

“Mes malades sont
souvent polymédicamentés...

si je prescris un
antalgique ce sera

glifanan[®]
ANTALGIQUE PUR



Jr. Troubat - Paris
75-16 RH

glifanan / comprimés



- **douleurs aiguës** (traitement court)
première prise : **2 comprimés** ;
5 à 6 par jour au total

- **douleurs chroniques** : 3 à 4 comprimés par jour

• à partir de **5 ans** : 1-2 comprimé, trois fois par jour

• de **10 à 15 ans** : 1 comprimé trois fois par jour

Boîte de 18 comprimés présentés sous pellicule thermoplastique, dosés à 200 mg de glafénine

Tab C - Prix **10,65 F** - S S rem b - Agréé aux Collectivités - AMM 304 383 7

MODE D'EMPLOI A prendre de préférence avant les repas. Le comprimé, qui n'est pas soluble, est placé sur la langue et avalé avec un verre d'eau, sucrée ou non. Dénué de saveur, il peut au besoin être écrasé. On évitera la prise simultanée d'une boisson alcoolisée

EFFETS SECONDAIRES Ont été signalés, exceptionnellement, des phénomènes de type allergique : urticaire, œdème de Quincke, choc. Ils contre-indiquent la poursuite ou la reprise de la thérapeutique. Une insuffisance rénale a été rapportée dans certains cas de prise massive

glifanan / suppositoires



2 à 4 suppositoires par jour :
dans les douleurs intenses

2 suppositoires à quelques minutes d'intervalle

1 ou 2 suppositoires par jour chez l'enfant de plus de 3 ans

Boîte de 8 suppositoires dosés à 0,50 g de glafénine (sous forme de chlorhydrate) Tab C - Prix **10,45 F** - S S rem b - Agréé aux Collectivités - AMM 303 382 0

ROUSSEL

35, bd. des Invalides - 75323 Paris cedex 07

dans des maisons inhabitées ou dans des abris extérieurs (MATTINGLY, 1962 ; SERVICE, 1964 ; SUBRA, 1970).

Le plus souvent les femelles de *C.p.fatigans* manifestent une nette tendance endophage qui est accentuée en saison froide (in SUBRA, 1972 c ; BRUNHES, 1975). Ce phénomène a été observé en différents points d'Afrique, des îles de l'Océan Indien et d'Asie.

**Lieux
de piqûre**

Comme les anophèles, *C.p.fatigans* présente une activité nocturne. Dans la majorité des cas, l'agressivité augmente à partir du crépuscule pour atteindre une valeur maximum après minuit, souvent entre 01 et 03 heures (in SUBRA, 1972 c). Cependant une activité plus précoce, avec un maximum situé avant minuit, a été observée aux Comores et à la Réunion, en particulier chez les femelles exophages (HAMON, 1956 ; BRUNHES, 1975). Il est probable que de basses températures favorisent une activité précoce tout comme elles influent sur le pic d'agressivité qui, en saison froide, est beaucoup plus marquée (SUBRA, 1972 c).

**Rythme
de piqûre**

Les travaux effectués par SUBRA (1970) à Bobo-Dioulasso montrent que si les femelles de *C.p.fatigans* manifestent une tendance endophile au cours des heures qui suivent le repas de sang, inversement, la plupart d'entre elles effectuent la deuxième partie du cycle gonotrophique à l'extérieur des habitations. Ainsi les femelles gravides relativement rares dans les maisons habitées (19,9 %) représentent 30 % ou plus des femelles capturées dans les puits ou dans divers abris extérieurs (fûts, pneus, jarres, autres débris...). A Rangoon, de MEILLON et al. (1967 b) faisaient des observations comparables tandis qu'au Nigeria, SERVICE (1963) notait que 66,8 % des femelles capturées dans les puits étaient gravides.

**Lieux
de repos**

A Rangoon, le temps qui s'écoule entre la prise du repas de sang et l'oviposition serait en moyenne de 66 heures (de MEILLON et al., 1967 a). A Bobo-Dioulasso, SUBRA (1972 a) a constaté qu'en saison des pluies, le cycle gonotrophique durait : 4,5 jours chez les femelles nullipares, 3 jours chez les femelles primipares, 4 jours ou plus chez les femelles multipares.

**Durée du cycle
gonotrophique**

Cette durée peut évidemment varier saisonnièrement, en particulier en fonction de la température.

En 1964, FUSSEL notait que la longévité maximum des femelles de *C.p.fatigans* est de 20 jours. A Bobo-Dioulasso, SUBRA (1972 a) a recapturé une femelle âgée de 16 ou 17 jours. En appliquant la formule de COZ et al. (1961), compte-tenu des taux de parturité observés en saison sèche et en saison des pluies, SUBRA (1973) estime que le taux journalier de survie est égal à 0,85 en saison des pluies et à 0,78 en saison sèche chaude. Il évalue ainsi à 0,03-0,06 en saison sèche et à 0,10-0,17 en saison des pluies, le taux de femelles qui atteignent un âge épidémiologiquement dangereux (femelles âgées de plus de 11 ou 14 jours : temps nécessaire pour l'évolution de *W.bancrofti* chez l'insecte, à 25-30 °C.

Longévité

LA TRANSMISSION DU PARASITE

En 1978, MANSON découvrait que le moustique est l'hôte intermédiaire obligatoire de *Filaria sanguinis hominis* (= *Wuchereria bancrofti*). Il décrivit admirablement l'évolution du parasite chez l'insecte et

**EVOLUTION
CHEZ LE VECTEUR**

remarqua même les trois papilles caudales caractéristiques de la larve infectante de *W. bancrofti*. Ce fut la première description de l'évolution chez un arthropode d'un parasite humain. MANSON pensait que l'homme s'infectait en ingérant l'eau des gîtes larvaires contenant des filaires libérées au moment de la ponte des moustiques. Ce mode d'infection par voie orale a été récemment confirmé par GWADZ et CHERNIN (1973) qui, de cette façon, infectèrent des mérions avec *Brugia pahangi*. Cependant, dans la très grande majorité des cas, il est certain que l'hôte vertébré s'infecte au moment de la piqûre du moustique. Le rôle de la piqûre fut suspecté plus de 20 ans après la découverte de MANSON, lorsqu'en 1900, LOW, GRASSI et NOE, JAMES découvrirent des larves infectantes de filaires dans la gouttière labiale des moustiques vecteurs.

Plus récemment, l'évolution de *W. bancrofti* chez le vecteur fut décrite par ABE (1937) et par KOBAYASHI (1940). Ces descriptions furent complétées par BAIN (1972) qui observa l'évolution de *W. bancrofti* chez *A. gambiae* A (souches de parasite et de vecteur provenant du sud-ouest de la Haute-Volta).

Le moustique s'infecte en absorbant des microfilaries contenues dans les capillaires, lorsque les stylets vulnérants pénètrent dans ces petits vaisseaux. Les microfilaries absorbées avec le sang vont dans l'estomac, puis traversent la paroi stomacale, passent dans l'hoemocèle et migrent vers les muscles alaires thoraciques où elles se transforment d'abord en formes saucisses qui sont de petits boudins courts épais et immobiles ; ces formes saucisses ou stade I muent pour donner naissance à des formes intermédiaires, peu mobiles ou stades II lesquels vont muer une deuxième fois en se transformant en stades III, formes infectantes pour l'homme. Les formes infectantes, très mobiles, vont migrer dans le corps de l'insecte avant de se localiser dans le labium (gouttière qui contient les stylets vulnérants). Au moment de la piqûre, elles sortent activement par fracture des labelles (extrémité du labium) et pénètrent chez l'homme par le point de piqûre après retrait des stylets vulnérants (EWERT, 1967). Les différents stades, stade I : microfilaire et forme saucisse ; stade II ou forme intermédiaire ; stade III ou forme infectante) sont représentés sur la planche VI. La forme infectante de *W. bancrofti* a une extrémité caudale caractéristique : forme arrondie avec, habituellement, trois papilles (languettes, protubérances) rondes et bien individualisées (planche VI, photo 5). Les principales autres larves infectantes trouvées chez les moustiques se distinguent aussi par leur extrémité caudale et certains autres caractères (tableau II).

Au cours de l'évolution du parasite chez le vecteur, on note une forte réduction du nombre des filaires. Ceci est une règle dans les filarioses (onchocercose, filarioses lymphatiques) alors que dans les maladies à protozoaires ou à virus (paludisme, trypanosomiase, fièvre jaune...), le vecteur joue un rôle d'amplificateur avec multiplication des agents pathogènes. Les différents facteurs de réduction seront revus dans le chapitre consacré aux interactions parasite-vecteur.

La durée d'évolution du parasite chez l'insecte peut varier avec l'espèce ou la souche de vecteur mais dépend surtout de la température (voir chapitre sur l'influence de l'environnement). Sous conditions tropicales moyennes (25° à 30 °C) cette évolution s'effectue en 11 à 14 jours (BRUNHES, 1969).

En rappelant les principaux traits de leur biologie, nous avons vu que les trois vecteurs majeurs de la filariose dans la région afro-tropicale ont en commun les caractères suivants :

**TRANSMISSION
NATURELLE**

- réceptivité au parasite, bien qu'il puisse y avoir des variations d'une population à l'autre ;
- concordance entre le rythme de piqûre et la périodicité nocturne des microfilaires, qui leur permet d'ingérer le parasite ;
- forte anthropophilie qui leur permet d'ingérer et de retransmettre le parasite à l'homme, en l'absence de réservoir animal ;
- bonne longévité qui leur permet de survivre pendant le temps nécessaire à l'évolution complète du parasite.

Les autres espèces réceptives, vecteurs secondaires ou expérimentaux, n'ont pas l'une ou plusieurs de ces qualités et ne peuvent intervenir, de façon importante, dans la transmission naturelle.

Compte-tenu de la bio-écologie des vecteurs majeurs, *la transmission s'effectue de la façon suivante.*

La transmission est nocturne et prend place au moment de l'agressivité maximum des vecteurs. Cependant l'âge des vecteurs peut varier au cours de la nuit et la transmission la plus importante se situe au moment de l'agressivité maximum des femelles les plus âgées. Ainsi en zone de savane humide de Haute-Volta, les trois-quarts des piqûres infectantes se situent entre 24 et 05 heures tandis qu'en zone sahélienne la moitié des piqûres infectantes se situent avant minuit, au moment de l'activité maximum des femelles pares, épidémiologiquement dangereuses (BRENGUES et al., 1975).

Heures de transmission

Ils dépendent essentiellement du lieu de piqûre des vecteurs et de la situation de l'homme au moment favorable.

Lieux de transmission

Nous avons vu que les trois vecteurs majeurs manifestaient souvent une nette tendance endophage. On peut cependant noter des variations régionales ou saisonnières du lieu de transmission. Ainsi en Haute-Volta :

- la transmission est intense après minuit en zone de savane humide ; à ce moment-là, l'homme se repose dans les habitations aussi la transmission est-elle domiciliaire ;
- la transmission est importante avant minuit en zone sahélienne ; à ce moment-là, l'homme est encore à l'extérieur des maisons, aussi une transmission domiciliaire de fin de nuit est-elle associée à une transmission péri-domiciliaire de début de nuit (BRENGUES et al., 1975).

Elle subit des variations associées à celles du taux d'infection des vecteurs, de la densité des populations de vecteurs et de l'importance relative des vecteurs.

Intensité de la transmission

La densité des populations vectrices varie en fonction du nombre, de l'étendue et de la productivité des gîtes larvaires. Nous avons vu précédemment comment cette densité variait de façon saisonnière. En général, l'intensité augmente donc en période de pullulation des vecteurs si leur taux d'infection reste élevé.

Le taux d'infection ne reste pas constant tout au long de l'année. Il peut varier avec l'âge des vecteurs, ainsi il est souvent faible en début de la période de pullulation des vecteurs lorsque la majorité des moustiques sont très jeunes (*in* BRENGUES et al., 1975). Il peut aussi varier avec la température. Tel est notamment le cas sur la côte sud-est malgache où, malgré l'abondance des vecteurs, la transmission est pratiquement interrompue en août, au moment où une température moyenne voisine de 20 °C ne permet pas l'infection des moustiques (BRUNHES, 1975). Dans tous les cas, les taux d'infection sont faibles (environ 1 à 3 % de femelles infectantes) en raison des interactions parasite-vecteur que nous étudierons plus loin.

L'importance relative des vecteurs majeurs varie énormément d'un foyer à l'autre. Ainsi *A. gambiae* et *A. funestus* sont deux vecteurs efficaces en savane humide de Haute-Volta (BRENGUES et al., 1975) et sur la côte est de Madagascar (BRUNHES, 1975). *A. gambiae* est le vecteur majeur en zone sahélienne de Haute-Volta (BRENGUES et al., loc. cit.) alors que *A. funestus* joue le principal rôle sur la côte kenyenne, à l'intérieur des terres (WIJERS et KILLU, 1977). *C.p. fatigans* est le vecteur majeur sur la côte kenyenne, en bord de mer (WIJERS et KILLU, loc. cit.) ainsi qu'aux Comores (BRUNHES, loc. cit.).

Le nombre de piqûres infectantes reçues par homme et par an varie beaucoup suivant les estimations. Il passe de plus de mille à quelques centaines, dans des foyers d'importance comparable (in WIJERS, 1977 b). Il semble cependant que 2 à 300 larves infectantes par homme et par an suffisent à maintenir un haut niveau d'endémicité filarienne (*).

L'intensité de la transmission est rarement constante compte-tenu des fluctuations de la densité et du taux d'infection des vecteurs. Cependant, la transmission peut être tout au long de l'année ou discontinue et présenter un caractère saisonnier.

Il est remarquable de constater que, pour un même niveau de transmission, la filariose peut se manifester différemment suivant le mode de transmission. Ainsi, en comparant les résultats obtenus dans deux localités à niveau de transmission identique, WIJERS (1977 b) a remarqué qu'une transmission continue favorisait l'apparition de signes cliniques, mais non celle d'une microfilarémie (Jaribuni, Kenya) ; à l'inverse, une transmission discontinue facilitait le développement d'une microfilarémie, mais non celui de signes cliniques (Tingréla, Haute-Volta).

Nous avons déjà noté la faible puissance de vol des vecteurs qui est encore réduite sous l'action de l'infection filarienne (voir interactions parasite-vecteur). Il est donc logique que les vecteurs soient de mauvais agents de dissémination et que, en l'absence de dispersion par l'homme, la filariose soit très focalisée.

Cette extrême focalisation de la filariose se manifeste au niveau d'une même agglomération. Il est en effet fréquent de constater de fortes variations de l'incidence de la filariose, d'un groupe d'habitations à l'autre, dans un même village. Ceci a été notamment observé aux Comores (BRUNHES, 1975) et sur la côte kenyenne (WIJERS et KINYANJUI, 1977) où *C.p. fatigans* est le vecteur majeur. La même observation a été faite en savane humide de Haute-Volta (BRENGUES et al., 1975) où *A. gambiae* et *A. funestus* sont les principaux vecteurs.

Une telle focalisation peut s'expliquer par une très faible dispersion des moustiques infectés qui, vivant en contact étroit avec les mêmes sujets, leur font subir de multiples réinfections.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Par définition, l'épidémiologie d'une maladie est l'écologie de l'agent pathogène. Dans le cas d'une maladie humaine transmise par vecteur, elle implique donc la connaissance du milieu dans lequel le parasite

(*) Il s'agit des stades III présents chez les moustiques qui piquent et non des stades III qui ont réellement pénétré chez l'homme.

Dissémination du parasite par le vecteur

vit et surtout celle des facteurs qui influent sur le comportement de l'agent pathogène ; il s'agit de facteurs intrinsèques qui interviennent dans les interactions entre le parasite et ses hôtes : l'homme et le vecteur ; il s'agit aussi de facteurs extrinsèques qui, directement ou non, influent sur la multiplication et la dissémination du parasite.

Ces interactions ont été revues en détail par NELSON (1964).

Tous les moustiques qui se nourrissent sur un sujet porteur de microfilaires et qui ingèrent des parasites ne permettent pas l'évolution complète de la filaire. Les espèces réfractaires sont nombreuses, par exemple les *Mansonia* qui à l'état larvaire se développent dans les marécages et qui sont souvent abondants dans les foyers de filariose. Ces moustiques, autrefois impliqués dans la transmission de la filariose de Bancroft, sont des vecteurs de filarioses animales (sétariose des bovins notamment, BRENGUES et *al.*, 1969) ; ils ne supportent pas l'évolution des microfilaires de *W. bancrofti* ; celles-ci dégèrent sous la forme de jeunes saucisses (BRUNHES M.J. et BRUNHES J., 1972 ; BRENGUES et *al.*, 1975).

Parmi les espèces réceptives au parasite, toutes les souches ne sont pas également sensibles. En effet, depuis les travaux de ROUBAUD (1937), on sait que la réceptivité peut varier d'une population à l'autre et que ce caractère est transmissible d'une population à la suivante. Les études ultérieures de KARTMAN et de MACDONALD (*in* MACDONALD et RAMACHANDRAN, 1965 ; MACDONALD, 1976) ont confirmé l'existence de populations sensibles et réfractaires. Ce phénomène ne semble pas fréquent chez les vecteurs africains, par contre il est clair que certaines souches de filaires sont plus ou moins bien adaptées à *C.p. fatigans*. Ce phénomène d'adaptation a été bien étudié par BRUNHES (1975) dans la sous-région malgache où *C.p. fatigans* est un bon vecteur de la souche comorienne qu'il transmet naturellement alors qu'il est mauvais vecteur d'une souche malgache naturellement transmise par anophèles. En Afrique de l'ouest et du centre, *C.p. fatigans* n'est pas encore un vecteur naturel mais il est à craindre qu'une telle adaptation ait lieu. Elle pourrait se faire par sélection d'une population filarienne adaptée à ce vecteur potentiel, après introduction massive du parasite en milieu urbain où *C.p. fatigans* pullule dès maintenant.

Chez les moustiques réceptifs, le nombre de microfilaires ingérées peut être voisin du nombre de microfilaires escompté d'après la microfilarémie du donneur. Tel est le cas chez *A. gambiae* en Afrique et chez d'autres vecteurs dans différentes régions du monde (*in* BRENGUES et *al.*, 1975). Dans d'autres cas, le nombre de microfilaires ingérées est supérieur au nombre escompté d'après la microfilarémie du donneur ; il en est souvent ainsi chez *C.p. fatigans* en Afrique et ailleurs (*in* BRENGUES et *al.*, 1975) ainsi que chez les *Aedes* du groupe *scutellaris*, vecteurs de la forme subpériodique de *W. bancrofti*, dans le Pacifique. Chez ces *Aedes*, le nombre observé serait 12 fois supérieur au nombre escompté d'après BRYAN et SOUTHGATE (1976). Le nombre de microfilaires ingérées varie aussi considérablement chez des moustiques nourris simultanément sur un même donneur ; PICHON et *al.*, 1975 ont montré que la distribution des microfilaires ingérées suit une loi géométrique.

Après l'ingestion, toutes les microfilaires ne vont pas évoluer jusqu'au stade infectant. En effet, certaines d'entre elles sont arrêtées ou détruites à différents niveaux :

- destruction au niveau des armatures cibariale et pharyngée (COLUZZI et TRABUCCHI, 1968 ; BRYAN et *al.*, 1974) ;
- élimination de quelques microfilaires par l'anus, au moment de la

FACTEURS INTRINSEQUES

Interactions vecteur-parasite

prise du repas de sang (*in* BRENGUES et *al.*, 1975). Cette perte est généralement faible ;

— blocage de nombreuses microfilaires au niveau de l'épithélium stomacal et élimination ultérieure avec les résidus du repas de sang. L'importance de ce blocage varie d'un couple-vecteur à l'autre (*in* BRENGUES et BAIN, 1972) ; il affecte en moyenne les deux-tiers des microfilaires ingérées dans le couple *W. bancrofti*-*A. gambiae* A, en Afrique de l'ouest, mais ce blocage est d'autant moins efficace que le nombre de microfilaires ingérées est élevé ; phénomène de « facilitation » (BRENGUES et BAIN, 1972). Ces mêmes auteurs ont observé un phénomène de « limitation » dans la transmission par *Aedes*.

— dégénérescence dans l'hémocèle, par mélanisation de quelques microfilaires (BRENGUES et BAIN, 1972 ; BRUNHES et BRUNHES, 1972) ;
— dégénérescence de filaires thoraciques aux stades I et II ; ce phénomène est inhabituel chez les vecteurs naturels ; il est fréquent chez les vecteurs expérimentaux auxquels le parasite ne semble pas parfaitement adapté : par exemple, *C.p. fatigans* en Afrique de l'ouest (*in* BRENGUES et *al.*, 1975).

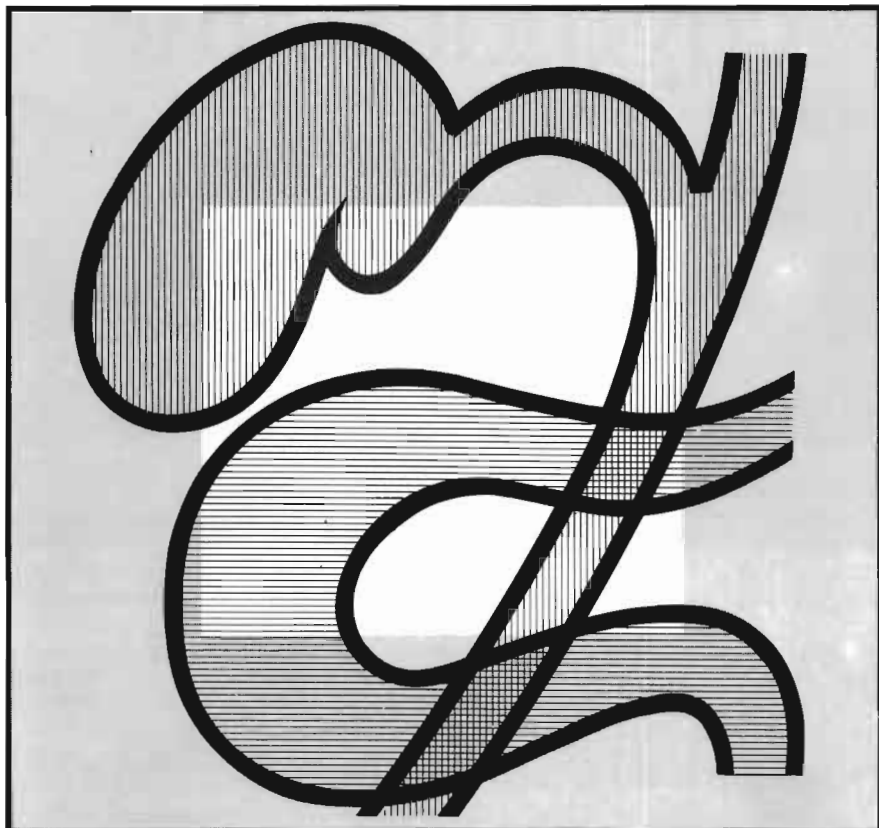
Ces divers blocages, pertes ou dégénérescences sont évidemment responsables d'une forte réduction du nombre de parasites qui évoluent chez le vecteur. Le parasite a aussi un effet léthal sur le vecteur qui, indirectement, contribue aussi à réduire l'intensité de la transmission. Cette mortalité du vecteur qui découle de l'infection filarienne a été observée dès 1901 par NOE. Elle a été ensuite retrouvée par de nombreux auteurs, aussi bien sur le terrain qu'au laboratoire (*in* BRENGUES et *al.*, 1975). En règle générale, elle se manifeste en début d'évolution lorsque les microfilaires migrent vers les muscles thoraciques et en fin d'évolution, lorsque les larves infectantes se déplacent dans le corps de l'insecte.

L'infection a aussi pour effet de réduire la portée de vol des moustiques qui, comme nous l'avons vu, est naturellement peu importante. Cette réduction de la puissance de vol prouvée par TOWNSON (1970) découle d'une détérioration des muscles alaires par différents processus : vacuolisation des sarcosomes, liquéfaction des fibres musculaires, ingestion et digestion des mitochondries (*in* BRENGUES et *al.*, 1975).

La perte des filaires infectantes sur jus sucré, en dehors des repas de sang, a été observée (*in* LAVOPIERRE, 1958). Chez les moustiques, cette perte semble peu importante et, lorsqu'elle existe, paraît progressive et très lente (*in* BRENGUES et *al.*, 1975). Elle ne semble pas revêtir une très grande importance épidémiologique. Au moment du repas de sang, différents facteurs favorisent la sortie des larves infectantes : chaleur de l'hôte vertébré, repliement du labium et accroissement de la pression intracoelomique (*in* HAWKING et WORMS, 1961). Les filaires s'échappent par fracture des labelles de l'insecte et, après retrait des pièces buccales, pénètrent activement par le point de piqure. Au cours du repas de sang, la perte des stades III varie de 20 % à la quasi totalité des formes infectantes contenues chez l'insecte (de MEILLON et *al.*, 1967 ; EWERT et HO, 1967 ; LAVOPIERRE et HO, 1966 ; ZIELKE, 1976). Avant de pénétrer, les filaires subsistent sur la peau dans une petite goutte de liquide émise à l'extrémité du labium ; une faible humidité favorise l'évaporation de ce liquide et la mort des filaires avant leur pénétration (Mc GREEVY et *al.*, 1974). ZIELKE 1976 estimait que seulement 6,6 % des filaires contenues chez le vecteur pénétrait chez l'hôte vertébré au cours d'un repas de sang.

Les différents facteurs de réduction du parasitisme qui interviennent au cours de l'évolution du parasite chez l'insecte et au moment de la transmission permettent d'expliquer la focalisation de la filariose. En effet les foyers de filariose ne peuvent se développer qu'aux points où

troubles fonctionnels digestifs



norbiline

cholagogue • cholérétique • antispasmodique digestif

régularise les fonctions biliaires et intestinales, associant l'action cholagogue du sorbitol et l'effet neuro-sédatif central et antispasmodique de l'hexadiphane.

1 à 3 ampoules par jour dans un 1/2 verre d'eau avant les repas : dans la migraine et la constipation : 1 à 2 ampoules le matin à jeun dans un verre d'eau glacée. sorbitol 4,312 g - hexadiphane 0,002 g - excipient aromatisé - q.s.p. 1 ampoule buvable de 10 ml

norbiline ***enfants***

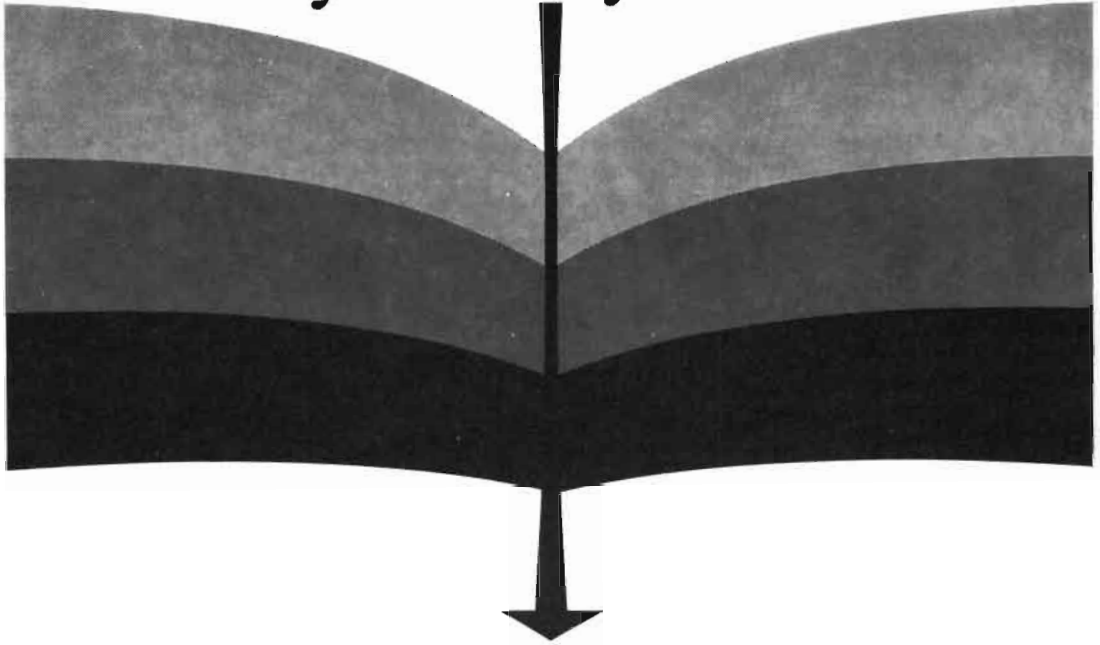
jusqu'à 2 ans : 1 ampoule par jour avant l'un des repas - de 2 à 5 ans : 1 ampoule avant les 2 repas - au-dessus de 5 ans : 1 ampoule avant les 3 repas. dans la migraine et la constipation : 1 ampoule est conseillée le matin à jeun. sorbitol 2,125 g - hexadiphane 0,001 g - excipient aromatisé q.s.p. 1 ampoule buvable de 10 ml.

coffrets de 24 ampoules buvables de 10 ml - s.s. et a.m.g. -



LABORATOIRES FOURNIER FRÈRES - PARIS
35, quai du Moulin-de-Cage - 92230 Gennevilliers

chymocycline



pénètre au cœur du foyer infectieux



deux formes

enfants

Composition

Tétracycline base
soit en chlorhydrate 0,125 g
Protéases pancréatiques micro-protégées
gastro-résistantes 35.000 U.A.
Excipient aromatisé q.s.p.
1 sachet de 2 g

Indications

Toutes les infections et surinfections
à germes sensibles à la tétracycline,
notamment :
• sinusites
• rhinopharyngites
• angines
• otites
• broncho-pneumopathies en foyers
• bronchites aiguës
• infections dentaires et buccales

Posologie

De 1 à 2 sachets
par 5 kg de poids et par jour.
Chymocycline-Enfants,
aromatisée au caramel,
est facilement acceptée par l'enfant,
mêlée au yaourt ou à la confiture.

Présentation

Etat de 12 sachets
Tableau C
Remb. S.S. - agréé Coll. - Visa 7604

adultes

Composition

Comprimés à double noyau dosés à :
Tétracycline chlorhydrate 0,250 g
Protéases pancréatiques 50.000 U.A.

Indications

Toutes les infections et
surinfections à germes sensibles
à la tétracycline, en :
• pneumologie
• O.R.L.
• petite chirurgie
• chirurgie générale
• dermatologie
• gynécologie-obstétrique
• stomatologie
• urologie

Posologie

4 à 8 comprimés par jour en prises
régulièrement espacées.
Avaler sans sucer ni croquer.

Présentation

Flacon de 16 comprimés dragéifiés.
Tableau C
Remb. S.S. - agréé Coll. - Visa NL 3736



S.P.R.E.T. 35, quai du Moulin-de-Cage - 92230 Gennevilliers

une forte densité anophélienne et un bon contact homme-vecteur compensent une faible transmission et une faible dissémination du parasite par l'insecte.

Il semble que les filaires infectantes soient incapables de franchir une peau saine (YOKOGAWA, 1939 ; MENON et RAMAMURTI, 1941). Elles doivent donc pénétrer par le point de piqûre, après retrait des pièces buccales du vecteur. Toutes les larves libérées ne pénètrent pas chez l'hôte vertébré et les deux tiers d'entre elles seraient perdues à la surface de la peau, d'après EWERT et HO (1967). Après pénétration, les larves poursuivent leur évolution ; puis les mâles et les femelles doivent se rencontrer avant la fécondation et la production des microfilaires. Une microfilarémie s'installe donc difficilement, elle se manifeste après un séjour prolongé dans une zone où la transmission est importante.

Au plan individuel, l'antagonisme entre le parasite et l'homme infecté revêt des formes extrêmement variées. Certains individus, femmes ou hommes, présentent de nombreuses microfilaires, mais ne semblent ni souffrir ni réagir à la parasitose. D'autres, au contraire, présentent de très violentes réactions de type allergique qui font légèrement baisser la densité des microfilaires circulantes, mais provoquent aussi de graves perturbations de la circulation lymphatique. Tous ces types de réactions individuelles masquent les relations plus générales qui s'établissent néanmoins entre le parasite et l'hôte vertébré.

Au contraire, si l'on considère globalement le comportement du parasite dans l'ensemble d'une population humaine, les relations individuelles s'estompent et la résultante des relations antagonistes parasite/hôte vertébré apparaissent d'autant plus clairement que l'échantillon considéré est plus grand.

Si l'on exprime l'évolution de l'indice microfilarien d'une population en fonction de l'âge de ses membres, on observe dans quelques foyers un indice sans cesse croissant ; les personnes âgées sont alors les plus fréquemment parasitées. Dans d'autres foyers l'indice microfilarien atteint un palier dans les tranches d'âges voisines de 20 ans. Enfin, dans d'autres foyers, ce palier n'apparaît que chez les personnes âgées de 30 à 40 ans et plus (BRENGUES et *al.*, 1975 ; BRUNHES, 1975 ; WIJERS, 1977 a).

Ces résultats apparemment contradictoires ne peuvent être interprétés de façon satisfaisante qu'en faisant intervenir l'intensité de la transmission dans le foyer considéré. Il convient aussi de se souvenir qu'une helminthiase tend spontanément à régresser et disparaître par vieillissement des femelles pondueuses.

Dans les foyers où la transmission est intense tout se passe comme si les moustiques inoculaient en permanence à la population un nombre de stades III plus élevé que celui strictement nécessaire au remplacement des vers adultes vieillissants. Cet excédent continu d'inoculations de stades infectants fait apparaître un indice microfilarien sans cesse croissant. Dans ces conditions les personnes âgées de 60 ans et plus sont les plus fréquemment parasitées.

Dans les foyers où la transmission est moins intense, après une période d'invasion des classes d'âge les plus jeunes (au dessous de 25 ans) la microfilarémie s'établit à un niveau correspondant à un point d'équilibre entre la disparition par vieillissement des vers adultes et l'inoculation de stades III indispensables à leur remplacement. La croissance de l'indice microfilarien de la population atteint alors un équilibre qui correspond à l'intensité de la transmission dans le village

Interactions homme-parasite

Microfilarémie âge et intensité de la transmission

considéré. Cet indice de transmission s'exprime en nombre de parasites inoculés par homme et par an.

Enfin, dans des foyers peu importants, l'indice croît chez les jeunes enfants puis se stabilise chez les personnes âgées de 15 ans et plus.

Dans les foyers les plus infectés (indice $mf > 30$) l'indice microfilarien croît en fonction de l'âge. Dans les autres foyers, cette relation de proportionnalité disparaît dès que s'est instauré un équilibre entre inoculation des stades III et vieillissement des vers adultes. Cette perte de proportionnalité entre indice microfilarien et l'âge se produit d'autant plus tôt que cet équilibre est atteint plus vite et donc que la transmission est plus faible.

Il existe donc bien une relation entre la microfilariémie et l'âge mais celle-ci n'est vérifiée pour toutes les tranches d'âge que dans les foyers les plus infectés.

Les résultats d'enquêtes concernant la réceptivité comparée des hommes et des femmes à la parasitose par *W. bancrofti* semblent au premier abord assez contradictoires. Une très forte majorité d'observations s'accordent tout de même à reconnaître que les femmes sont généralement moins souvent parasitées que les hommes du même village et de la même tranche d'âge (*in* BRENGUES *et al.*, 1975 ; BRUNHES, 1975 ; WIJERS et KINYANJUI, 1977). Cependant, dans quelques villages très infectés, les indices microfilariens sont identiques chez les deux sexes.

Microfilariémie et sexe

Pour expliquer ces observations apparemment contradictoires certains épidémiologistes ont avancé des raisons socio-culturelles (habillement, activités, lieu de travail). Il n'est pas douteux que de tels facteurs interviennent en ce qui concerne la transmission diurne des helminthes (*W. bancrofti* apériodique, *Loa loa*, *D. perstans*, *O. volvulus*...). Mais pour *W. bancrofti* périodique et nocturne la transmission s'effectue la nuit lorsque toute la famille est endormie dans la même pièce. Dans de telles conditions on peut penser que les risques encourus sont sensiblement les mêmes pour les hommes, les femmes ou les enfants.

A notre avis, ces différences de l'indice microfilarien peuvent s'expliquer de façon beaucoup plus satisfaisante si l'on tient compte de l'évolution de la densité microfilarienne des hommes et des femmes au cours de leur vie. Nous avons en effet montré dans le foyer mahorais (BRUNHES, 1975) que les femmes, entre la puberté et la ménopause, sont beaucoup moins densément parasitées que les hommes du même âge. De 15 à 50 ans elles présentent moins de microfilaries que les hommes, elles échappent donc plus souvent au dépistage et apparaissent de ce fait plus rarement microfilariennes.

Cette sous-évaluation de l'indice microfilarien des femmes est d'autant plus important que la densité microfilarienne est plus faible. C'est ce que l'on observe dans les petits et les moyens foyers où les indices microfilariens des femmes de 15 à 50 ans sont toujours inférieurs à ceux des hommes du même âge. Cette observation n'est pas vraie avant la puberté, car les fillettes sont alors plus densément parasitées que les jeunes garçons.

Par contre, dans les foyers les plus importants (Comores ; Koupéla, Tingréla en Haute-Volta) la densité microfilarienne de toute la population étant très élevée, les femmes ne peuvent plus échapper au dépistage et elles présentent alors des indices microfilariens identiques à ceux des hommes (BRENGUES *et al.*, 1975 ; BRUNHES, 1975).

Cette influence des hormones sexuelles sur la résistance et la parasitose ne concerne pas seulement *W. bancrofti* puisqu'elle a été

observée dans l'onchocercose humaine et dans de nombreuses helminthiases de rongeurs.

Les premiers signes cliniques de filariose de Bancroft n'apparaissent qu'exceptionnellement avant l'âge de 10 ans. Par contre, dans les classes d'âge légèrement plus âgées (15 à 20 ans) l'indice clinique atteint rapidement 5 % et plus dans les foyers les plus densément parasités. Dans les foyers de moyenne importance il n'est pas rare d'observer des indices cliniques de 40 % et plus chez les personnes âgées de plus de 60 ans (WIJERS, 1977 a).

Age et signes cliniques

Les signes cliniques de filariose sont le résultat d'une série de réactions inflammatoires cumulatives dont chacune laisse dans les tissus une trace irréversible. Les tissus ainsi progressivement épaissis ou distendus sont irrémédiablement modifiés et les personnes âgées, qui ont toutes les chances d'avoir subi le plus grand nombre de réactions allergiques, présentent très généralement les indices cliniques les plus élevés.

Les résultats des enquêtes actuellement disponibles semblent montrer que les femmes sont plus souvent affectées que les hommes par un éléphantiasis des membres. Cependant, la différence observée entre les deux sexes est relativement faible et n'apparaît significative que dans les échantillons très importants.

Sexe et signes cliniques

Lorsque les échantillons sont petits, les résultats sont généralement contradictoires. Dans les foyers de moyenne ou de forte endémicité, les éléphantiasis des membres se rencontrent chez 3 à 5 % de la population de plus de 10 ans.

Les organes génitaux masculins évoluent fréquemment vers l'hydrocèle ou, parfois, l'éléphantiasis. C'est ainsi que dans les foyers de Tingréla et Koupéla (Haute-Volta), respectivement 26,7 et 11,7 % des hommes âgés de 16 ans et plus présentent une atteinte génitale (BRENGUES *et al.*, 1975). Dans le village de Sada (Comores), 19 % des hommes de plus de 10 ans sont porteurs d'un éléphantiasis ou d'une hydrocèle (BRUNHES, 1975). Dans les villages de Mambrui et Jaribuni (Kenya), les taux d'hydrocèles sont respectivement égaux à 30,5 et 37,3 % (WIJERS *et KINYANJUI*, 1977).

Nous avons pu montrer que dans les foyers minutieusement étudiés (Sassandra en Côte-d'Ivoire, Athiéme au Dahomey, Koupéla et Tingréla en Haute-Volta, Mayotte aux Comores), on observe un lien de proportionnalité entre la densité microfilarienne moyenne de la population, l'indice de microfilarien de l'échantillon et l'indice clinique de la maladie (voir figure 4) (*in* BRENGUES *et al.*, 1975 ; BRUNHES, 1975).

Microfilarémie et signes cliniques

Ces résultats semblent à première vue parfaitement logiques et attendus : à une transmission intense correspond une densité microfilarienne moyenne élevée. Cette forte densité permet un dépistage plus efficace mais provoque aussi un plus grand nombre de réactions qui se traduisent par un indice clinique très fort.

Ces observations se heurtent cependant à l'opinion classiquement admise selon laquelle la réaction allergique, qui est à l'origine des signes cliniques graves, entraîne, ou moins dans un premier temps, une disparition de la microfilarémie (*in* BRENGUES *et al.*, 1975).

Selon cette théorie, une croissance de l'indice clinique devrait provoquer une baisse de la densité microfilarienne des éléphantiasiques et de l'indice microfilarien des tranches d'âge les plus élevées. Or, il n'en est rien : dans les foyers de forte endémicité l'indice microfilarien et l'indice clinique progressent parallèlement. De plus, WIJERS (1977a) a

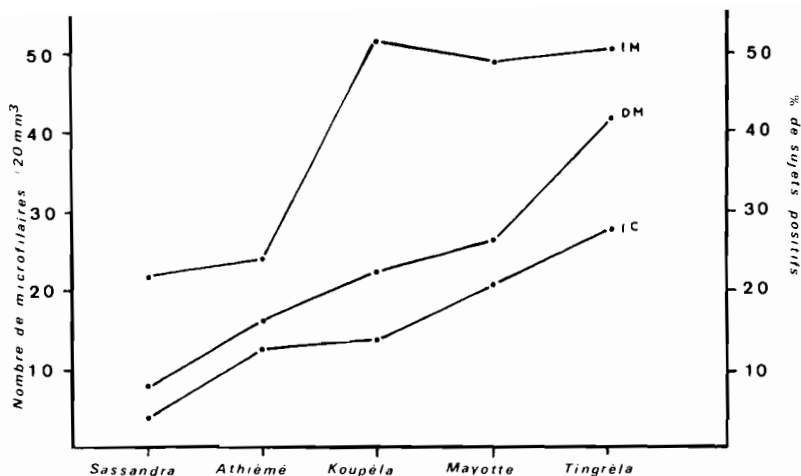


Fig. 4 : Evolution comparée de l'indice clinique (IC), de la densité microfilarienne (DM) et de l'indice microfilarien (IM) dans quatre foyers ouest-africains et dans le foyer mahorais (J. BRUNHES).

observé que la microfilarémie des porteurs d'hydrocèle progresse de la même façon que celle des individus ne présentant pas de signes cliniques, bien que la microfilarémie soit d'autant plus rare que les hydrocèles sont plus volumineux. Nous avons aussi observé que, dans les foyers à faible transmission, les porteurs de signes cliniques présentent rarement des microfilaries. Inversement, dans les foyers où la transmission est intense, les porteurs de signes cliniques sont fréquemment microfiliariens (*in* BRENGUES *et al.*, 1975 ; BRUNHES, 1975).

En conclusion, nous rejoignons l'opinion de WIJERS selon laquelle les réactions allergiques qui président à l'apparition d'un signe clinique ne sont pas identiques à celles qui aboutissent à une réduction de la microfilarémie. Les femmes qui présentent un indice clinique des membres au moins aussi élevé que celui des hommes, mais une microfilarémie moins importante, sont un bon exemple de cette dissociation. Un contrôle de la microfilarémie n'interdit donc pas l'apparition des signes cliniques, pas plus que l'apparition d'un signe clinique, en particulier d'une hydrocèle, n'entraîne automatiquement une disparition de la microfilarémie. Les deux réactions, contrôle de la microfilarémie et apparition d'un signe clinique, peuvent être partiellement liées mais elles nous semblent trop indépendantes pour être de même nature.

Nous avons vu, dans l'étude des interactions vecteur-parasite, que le vecteur est un réducteur du parasitisme. De nombreuses filaires sont donc détruites chez l'insecte, si bien que les femelles infectantes sont rares (1 à 3 %, en moyenne) et que leur charge parasitaire est faible (1 à 5 filaires infectantes par femelle, en moyenne). Pour compenser cet intense déparasitage, il faut donc une forte densité culicidienne ; elle existe dans certaines zones rurales au voisinage des lacs, cours d'eau, marécages où les anophèles sont abondants et dans certaines agglomérations où *Culex pipiens fatigans* pullule.

Les variations saisonnières de densité, le rythme et le lieu de piqûre des vecteurs déterminent évidemment les saisons de transmission ainsi que le moment et le lieu de contamination. La puissance de vol des vecteurs est certainement l'un des facteurs les plus intéressants

FACTEURS EXTRINSÈQUES

Influence du comportement du vecteur

**MEDICAMENT
DOUBLE**

**EFFICACITE
DOUBLE**

- sur l'appareil respiratoire,
- sur le système cardio-circulatoire.

cariamyl
Gouttes

ASTHME INFANTILE

100 % de succès (travail de Houzelot)

BRONCHITES ASTHMATIFORMES

80 % d'action nette (travail de Ribierre)

LABORATOIRES DELALANDE

16, rue Henri-Regnault — 92402 COURBEVOIE

vogalène 5

métopimazine soluté buvable

Régulateur de la sphère digestive

- supprime
- nausées
 - vomissements
 - manifestations fonctionnelles douloureuses

2 cuillerées à café 3 fois par jour

Flacon de 150 ml de soluté buvable dosé à 0,1 % de métopimazine
1 cuillerée à café = 5 mg

Effets secondaires :

A fortes doses on peut noter quelques rares cas de somnolence (2,3 %)
Exceptionnellement, sécheresse de la bouche (1 %)

Visa PM 206. J. 179

 théraplix

46-52, rue Albert - 75640 PARIS cedex 13

 rhône-poulenc

Jx 344-8-77

d'un point de vue épidémiologique, car il influe directement sur la dissémination de la maladie. Certains vecteurs, tels que les simulies et à moindre degré les glossines ont une portée de vol importante ou suffisante pour que ces insectes puissent contribuer à la dissémination des maladies qu'ils transmettent, à savoir l'onchocercose et la trypanosomiase. Tel n'est pas le cas pour la filariose ainsi que pour le paludisme dont les moustiques vecteurs ont une portée de vol souvent inférieure à un kilomètre et parfois de l'ordre de quelques centaines de mètres. Cela contribue à créer un contact homme-vecteur étroit qui, comme le soulignait WIJERS (1977 b), est essentiel dans la transmission de la filariose, car il facilite les réinfections. Cette faible puissance de vol permet aussi d'expliquer l'extrême focalisation de la filariose et son absence ou sa rareté en des points où les conditions de transmission paraissent pourtant favorables. Dans ce cas, on peut penser qu'en l'absence d'une dissémination par le vecteur et d'un réservoir animal de parasites, la maladie n'a pas été introduite par l'homme.

Le paludisme, transmis par les mêmes anophèles que la filariose, présente une large répartition alors que la filariose est localisée en foyers. Le déparasitage qui s'opère chez l'insecte ainsi que le comportement du vecteur permettent d'expliquer partiellement cette focalisation de la filariose. Le caractère aigu du paludisme et l'intense multiplication du parasite chez l'insecte favorisent au contraire l'extension de l'endémie palustre.

La filariose ne peut donc se développer que lorsque les conditions de transmission sont très favorables. Les plus importantes de ces conditions sont la *température* et l'*abondance des eaux de surface* dont dépendent les possibilités de pullulation des moustiques.

Influence de l'environnement

L'étude de l'influence de ce facteur a fait l'objet de nombreux travaux repris et complétés par BRUNHES (1969).

Des moustiques infectés sur microfilaires, puis élevés à 16°C, survivent pendant plusieurs mois, mais les parasites qu'ils hébergent ne parviennent pas à se développer et, au bout de quelques semaines, ils sont éliminés.

La température la plus basse compatible avec le développement des filaires est 18°C ; les parasites mettent alors 48 jours pour accomplir leur développement chez l'insecte.

Elevés à 20 °C le développement s'effectue en 27 jours.

A 25 °C les moustiques deviennent infectants au bout de 14 jours. Il ne faut par contre que 10 jours aux moustiques élevés à 30 °C pour renfermer des stades III mobiles et infectants.

Si l'on augmente encore la température (32 °C-33 °C), la vitesse de développement reste stable, mais la plupart des stades III obtenus sont immobiles, difformes et probablement non infectants. D'autre part, la mortalité des femelles qui était basse entre 16 et 25 °C devient extrêmement élevée.

La température agit donc à la fois sur la vitesse de développement des parasites et sur la longévité des femelles de moustiques. Les températures moyennes permettant le meilleur rendement parasitaire (survie des femelles infectées et bonne vitesse de développement du parasite) sont comprises entre 23 et 27 °C.

L'influence de la température sur l'intensité de la transmission est si importante qu'elle suffit souvent à modeler de façon extrêmement nette la carte de répartition de la maladie. Ce phénomène est particu-

La température

lièrement évident dans les régions montagneuses de l'est Africain et de la sous-région malgache (BRUNHES, 1975). C'est ainsi que dans les îles du sud de l'Océan Indien (Madagascar, Réunion, Comores) la filariose clinique n'est présente que dans les régions côtières humides et chaudes. Au-dessus de 500 mètres la moyenne annuelle des températures s'abaisse sensiblement, les cas cliniques deviennent rares et la microfilarémie elle-même régresse progressivement pour disparaître au-dessus de 1 000 m.

La latitude, comme l'altitude, influe aussi sur la moyenne annuelle des températures ; sous l'équateur la moyenne annuelle est de 30 °C, elle n'est que de 20 °C par 35° de latitude sud (côtes sud africaines).

Il semble que le tropique du Capricorne (23°5) constitue approximativement la limite sud de la répartition de la filariose lymphatique. Cette barrière climatique protège l'Afrique du sud contre un éventuel développement de la filariose. Dans les régions situées plus au nord, la parasitose apparaît d'abord dans les régions côtières, ainsi que dans les vallées des principaux fleuves (Rhodésie, Mozambique, Zambèse). Encore plus près de l'équateur (Tanzanie, Kenya, Ouganda) la filariose peut se transmettre jusqu'à 1 000 ou 1 200 mètres d'altitude (pour-tours du lac Victoria, berges des lacs Tanganyka et Nyassa, vallées des fleuves).

Dans les régions côtières basses et humides situées proche de l'équateur (côte de la Tanzanie, du Kenya, îles de Pemba et Zanzibar) la température est si favorable que l'indice microfilarien est souvent compris entre 20 et 35 % si les principaux vecteurs sont présents.

En Afrique occidentale par contre, le relief est si peu marqué que l'influence de la température est beaucoup plus discrète ; elle n'est que très rarement le facteur déterminant. Toutes les régions densément peuplées sont d'autre part situées sous une latitude favorable à la transmission (5 à 15° de latitude nord). Le rôle de barrière climatique que joue si efficacement le tropique du Capricorne ne pourra être observé ici, car le tropique du Cancer traverse des régions désertiques, inhospitalières à l'homme et aux vecteurs de la filariose.

Quelques exceptions méritent cependant d'être signalées. C'est ainsi que la filariose de Bancroft est rare ou absente des hautes régions du Cameroun occidental et de l'Adamaoua ; elle est aussi plus rare à l'intérieur de la Sierra Leone et du Liberia que sur les régions côtières basses de ces deux pays.

Nous avons d'autre part observé que les moyennes mensuelles très élevées qui règnent en saison chaude dans les régions sahéennes produisent chez les moustiques des stades III aussi anormaux que ceux observés au laboratoire à 32-33 °C (BRENGUES et *al.*, 1975). A la limite nord de la région éthiopienne les très fortes températures de la saison chaude contribuent vraisemblablement à réduire l'intensité de la transmission.

Nous n'avons jusqu'à présent considéré que les températures moyennes annuelles sans prendre en considération les périodes favorables qu'englobe cette moyenne annuelle. Cette simplification nous paraît cependant légitime, car elle rend compte d'une moyenne annuelle de transmission. Si une seule piqûre infectante suffisait à transmettre la filariose, toutes les périodes favorables à la transmission, aussi courtes soient-elles, devraient être prises en considération. Nous savons qu'un grand nombre de piqûres est nécessaire au cours d'une année et dans ces conditions une moyenne annuelle rend bien compte des risques encourus.

Prenons pour nous en convaincre l'exemple de Madagascar. L'isotherme annuel des 20 °C englobe les régions densément peu-

plées des Hauts Plateaux. Cependant, pendant deux à trois mois par an la moyenne des températures horaires atteint 22 °C ce qui permet théoriquement la transmission de la filariose. Nous avons pu observer que cette période de transmission potentielle était beaucoup trop brève pour permettre l'implantation d'un foyer, même modeste, de filariose (BRUNHES, 1975). De fait, la parasitose est absente chez les populations autochtones ; elle est pourtant fréquente chez les habitants originaires des régions basses plus chaudes.

La température n'est pas le seul facteur abiotique dont l'action modèle la carte de répartition et le taux d'endémicité de la filariose. En effet, pour que la parasitose se transmette de façon intense, il est également nécessaire que les moustiques vecteurs soient très abondants. Cette pullulation ne peut se produire que si les gîtes larvaires sont très nombreux pendant un court laps de temps (précipitations abondantes sur sol imperméable et plat) ou si quelques gîtes importants subsistent toute l'année (lacs, marécages, rivières au cours lent).

En Afrique occidentale, les régions sahéliennes situées en deça de l'isohyète des 500 mm sont trop peu arrosées pour permettre une pullulation des moustiques. Dans ces régions, les pluies tombent violemment et n'intéressent au maximum que trois mois de l'année. Les marécages éventuels sont éphémères et les vecteurs ne peuvent y effectuer qu'un petit nombre de cycles de développement. D'autre part, comme nous l'avons montré ci-dessus, les températures très élevées qui règnent pendant l'été tendent encore à réduire l'intensité de la transmission. Ces conditions font que la maladie est rare ou absente de cette zone bio-climatique (BRENGUES et al., 1975).

Dans les régions situées entre les isohyètes 500 et 750 mm, les pluies sont un peu plus abondantes et tombent pendant quatre mois environ. Cette période est trop courte pour permettre un développement important des moustiques vecteurs et par conséquent la transmission d'un nombre suffisant de parasites. Cependant, en des points exceptionnellement favorables, comme la cuvette de Dori (Haute-Volta) ou les zones inondables bordant le Niger, les moustiques peuvent disposer de gîtes larvaires importants pendant 6 à 8 mois de l'année. Quelques foyers épars, facilement repérables, peuvent aussi apparaître dans une région de savane soudanienne généralement peu favorable à la transmission (BRENGUES et al., *loc. cit.*).

Dans les savanes plus humides situées au sud de cette zone (750 mm-an et plus), la transmission devient d'autant plus intense que la saison des pluies est plus longue. Les lacs, les marécages et les fleuves permanents sont fréquents dans cette zone guinéenne. Les moustiques rencontrent des conditions plus favorables à leur développement et la transmission peut durer au moins 6 mois. La filariose peut alors apparaître en de nombreux points, mais les principaux foyers, où les signes cliniques sont fréquents, se révèlent toujours centrés sur des gîtes permanents. Une situation comparable se retrouve en Afrique de l'est et en particulier au Kenya où les foyers de filariose se situent dans des zones où la pluviométrie est comprise entre 750 et 1 000 mm/an (WIJERS, 1977 b).

Sur les régions côtières basses, les conditions climatiques sont optimales pour le développement des moustiques et des parasites (25 à 27 °C), les pluies sont fréquentes pendant toute l'année et le relief très doux se prête à la formation de nombreuses lagunes et lacs. L'eau de surface est presque partout présente. Cependant, si l'on rencontre des moustiques pendant toute l'année, leur densité n'est généralement pas très élevée. Cela est probablement dû à l'extrême diversité du biome forestier tropical dans lequel aucune espèce ne peut réellement

L'abondance et la permanence des eaux de surface

pulluler. Les conditions de développement sont en effet si peu sélectives que les moustiques sont autant avantagés que leurs prédateurs, ce qui aboutit à un équilibre complexe et stable qui empêche toute pullulation. En région de savane, tout au contraire, les moustiques sont les plus aptes à tirer parti des plus petites collections d'eau temporaires dans lesquelles les prédateurs sont absents. En très peu de temps les populations culicidiennes, dont le développement est très peu freiné, deviennent alors très importantes. Dans ces régions côtières la parasitose est fréquente mais la densité microfilarienne et l'indice clinique sont relativement bas, ce qui dénote bien une transmission facile, mais néanmoins de faible intensité.

Le rythme et surtout la violence des précipitations ne sont pas sans influence sur les gîtes larvaires des moustiques. Nous avons en effet pu observer que des pluies violentes (cyclones frappant les îles de l'Océan Indien ou violentes tornades sur le continent africain) lessivent les gîtes larvaires, perturbent les équilibres de faune en mettant les plans d'eau en communication (pénétration de poissons et de prédateurs dans les petites collections d'eau). Cette brutale modification de l'écologie du milieu aquatique se traduit immanquablement par une baisse rapide de la densité des moustiques.

A une échelle beaucoup plus modeste que celle de l'Afrique occidentale, il est aussi possible de mettre en évidence, dans la sous-région malgache, le rôle déterminant que joue l'abondance des gîtes larvaires des vecteurs sur l'intensité de la transmission de la maladie.

Ainsi, dans l'archipel des Comores, nous avons montré que les habitants des villages construits sur des sols volcaniques très perméables ne retenant pas l'eau de pluie présentent un indice microfilarien très bas. Tout au contraire, les villages côtiers bâtis sur sols imperméables et à proximité des gîtes permanents paient un lourd tribut à la filariose lymphatique, alors que les villages voisins construits sur pentes fortes où le ruissellement est intense ne sont que très peu affectés par la filariose (BRUNHES, 1975).

La répartition de la filariose de Bancroft apparaît donc très liée à l'abondance des précipitations, mais aussi, en dernière analyse, à l'abondance et à la pérennité de l'eau de surface. Cette abondance est elle-même tributaire de la nature du sol (perméable ou non) et du relief qui conditionnent la formation des lacs, marécages ou vallées inondables.

Au terme de cette étude il apparaît donc que les deux facteurs qui modèlent le plus profondément la carte de répartition de la filariose de Bancroft sont la température et l'abondance des gîtes favorables au développement des anophèles c'est-à-dire de l'eau de surface.

Bien que dépendant plus ou moins des deux facteurs précédents, il n'est pas inutile de rappeler l'importance d'une humidité élevée qui peut favoriser la dispersion des vecteurs et qui permet surtout d'éviter la perte de filaires sur la peau de l'hôte, par dessiccation (Mc GREEVY et al., 1974).

La végétation varie évidemment avec la pluviométrie ; rappelons que dans les zones à forte pluviosité, un couvert forestier dense ne permet pas l'ensoleillement nécessaire aux gîtes larvaires des anophèles ; une nébulosité importante et permanente peut agir de la même façon.

Les prédateurs, les espèces concurrentes, les parasites sont aussi des facteurs limitants importants. Les prédateurs jouent sûrement un rôle non négligeable dans la régulation des populations d'*A.gambiae* ; des vers parasites de la famille des Mermithidae sont fréquents chez *A.fu-*

Autres éléments du milieu



à tous les stades de l'état gravido-puerpéral

ALVITYL

Multivitaminothérapie équilibrée

En complément d'une alimentation
apparemment satisfaisante :
1 dragée par jour.

En supplément de régime, surtout en hiver
et en début de printemps :
2 dragées par jour.

Comme vitaminothérapie de recharge,
couvant tout soupçon de polycarence
et dans la "petite pathologie" de la grossesse
et de l'allaitement -
vomissements gravidiques, asthénie,
troubles buccodentaires, crampes,
troubles digestifs divers :
4 dragées par jour.

760 31 44 02 21

FORMULE	Homogénéus	Sirop	
Vit. A Acétate d'axérophthol.....	6.250	U.I.	5.000
Vit. A Palmitate d'axérophthol.....		U.I.	2,5
Vit. B1 Chlorhydrate de Thiamine.....	2,5	mg	2,5
Vit. B2 Riboflavine (phosphate).....	2,5	mg	2,5
Vit. B5 Panthoténate de Ca.....	2,5	mg	
Vit. B5 Panthénol.....		mg	2,15
Vit. B8 Chlorhydrate de pyridoxine.....	0,75	mg	0,75
Vit. B8 Biotine.....	0,025	mg	0,025
Vit. B9 Acide folique.....	0,9625	mg	
Vit. B12 Cyanocobalamine anhydre.....	1,5	µg	1,5
+ Facteur intrinsèque.....	1,5	mg	
Vit. C Acide ascorbique.....	37,5	mg	37,5
Vit. D3 7 déhydrocholestérol irradié.....	500	U.I.	1.000
Vit. E Acétate d'α tocophérol.....	5	mg	2,5
Vit. PP Amide nicotinique.....	12,5	mg	12,5

pour une cuil. pour une cuil.
homogénéus à café de 5 ml

Homogénéus : à partir de 3 ans 1 à 4 homogénéus	par jour
Sirop : de 1 mois à 10 ans : 1/2 à 2 cuillerées à café	selon l'âge
Boîte de 50 homogénéus - S.S. - Coll. A.P. 8,70 F - Visa 2313-19 316	
Flacon-Bombe 150 ml - S.S. - 9 F Visa NL 2367	

LATÉMA

11 bis, rue Balzac - Paris 8^e
Service d'Information Médicale : 506.74.72

ultra- levure gélules

" Microbiothérapie "

- Traitement des accidents intestinaux et cutanéomuqueux de l'antibiothérapie
- Diarrhées non spécifiques - Colites - Entérocolites

Saccharomyces Boulardii 17 lyophilisé 10^8 à 10^{10} cellules vivantes par gélule de 0,150 g.

Visa n° 2690 S.V 1909.

Etui de 20 -

Ingérer 1 à 4 gélules par jour.

Laboratoires BIOCINDEX

19, rue Barbès, 92126 MONTRouGE-Cedex - FRANCE
Tél. : 656-67-89



nestus et interviennent dans la dynamique de la population de cette espèce, en particulier en début de pullulation (BRENGUES *et al.*, 1975).

Pour les espèces d'eau saumâtre du complexe *A.gambiae* qui, à l'état larvaire, vivent dans les mangroves à *Avicennia* et dans les prairies à *Paspalum*, le balancement des marées conditionne de façon essentielle la dynamique des populations en déterminant, à intervalle régulier, la mise en eau des gîtes larvaires. La morphologie de la région côtière influe aussi sur la densité et la répartition de ces espèces d'eau saumâtre. Ainsi en Afrique de l'ouest, les cordons lagunaires sont nombreux en particulier au niveau de l'embouchure des cours d'eau côtiers et les lagunes constituent d'importants gîtes larvaires pour *A.melas*. Au contraire en Afrique de l'est, en particulier sur la côte kenyenne, la mer pénètre largement dans les terres par les vastes estuaires des fleuves côtiers ; la rareté des lagunes ne favorise pas la pullulation d'*A.merus* en bord de mer, mais, grâce aux estuaires bordés de palétuviers, l'espèce peut coloniser l'intérieur des terres sur plusieurs dizaines de kilomètres.

L'homme peut intervenir dans l'épidémiologie de la filariose en modifiant le milieu, en agissant sur le contact homme-vecteur et en intervenant dans la dissémination du parasite.

Parfois le bilan de l'activité humaine est largement positif ; l'historique de la filariose lymphatique à la Réunion en est une bonne illustration (BRYGOO et BRUNHES, 1971 ; BRUNHES, 1975).

A la fin du siècle dernier l'introduction simultanée d'une main-d'œuvre indienne très parasitée, destinée aux plantations de canne, et l'arrivée de deux bons vecteurs de la souche orientale de *W.bancrofti* (*A.gambiae* et *C.p.fatigans*) ont provoqué l'implantation d'un très gros foyer de filariose. Les signes cliniques de la maladie étaient alors particulièrement nombreux aux abords des usines sucrières rejetant sans précautions leurs eaux usées dans les rivières au courant lent. Dans cette eau sucrée et chaude se développent en effet des myriades de *C.p.fatigans*. D'autre part, la population ouvrière, misérable, vivait à proximité des usines, dans des huttes sombres et humides construites en feuilles de canne où se réfugiaient volontiers les moustiques vecteurs.

Toutes les conditions étaient ainsi réunies pour une transmission intense de la filariose. De fait, en 1895, 2 % des jeunes hommes âgés de 20 à 27 ans ont été exemptés de service militaire pour cause d'éléphantiasis ou d'hydrocèle (111 signes cliniques graves sur 5 743 examinés après tirage au sort). Dans aucun foyer contemporain de filariose lymphatique on ne rencontre une telle pathogénicité dans une classe d'âge aussi jeune.

Cette situation change progressivement au cours du XX^e siècle. Les usines sucrières se regroupent ; dans de nombreux cas elles évitent de rejeter sans précautions leurs eaux usées dans la rivière voisine. Dès 1948, le service de santé organise une lutte chimique systématique contre les plus importants gîtes larvaires de moustiques. D'autre part, le niveau de vie de la population se modifie très profondément : les cases en feuilles, sombres et humides laissent la place à des maisons préfabriquées claires et bien aérées moins favorables au repos des moustiques ; les adductions d'eau rendent inutile le stockage à proximité des habitations. Enfin, l'utilisation systématique des moustiquaires vient compléter toutes ces mesures prises au hasard ou de façon délibérée, mais qui tendent toutes à réduire le contact entre les moustiques et l'homme.

Les résultats de cette évolution ne tardent pas à se manifester. En 1944, LOUGNON écrit dans sa thèse de géographie médicale : « La

**Influence
de l'activité
humaine et du
développement
économique**

filariose, excessivement fréquente autrefois devient de plus en plus une rareté ». Plusieurs enquêtes parasitologiques et cliniques effectuées de 1969 à 1972 confirment cette évolution. La filariose clinique est en voie de disparition, la microfilarémie ne se maintient que dans le foyer de St Paul où elle affecte moins de 10 % de la population pauvre.

Il est à noter que cette spectaculaire régression s'est produite sans qu'aucune mesure chimiothérapique spécifique ne soit dirigée contre la filariose lymphatique.

Une telle démonstration de l'influence bénéfique du développement et tout particulièrement de l'augmentation du niveau de vie sur l'incidence de la filariose de Bancroft reste malheureusement très rare. Cependant, dans les régions peu touchées par le développement (Comores, régions rurales d'Afrique de l'est) plusieurs épidémiologistes ont mis en évidence des corrélations entre un habitat médiocre et un taux d'endémicité élevé de la filariose (BRUNHES, 1975 ; WIJERS et KINYANJUI, 1977). Dans ces mêmes villages les habitants des maisons les plus confortables apparaissent moins fréquemment (ou moins densément) parasités que les habitants des maisons insalubres. Pourtant, la puissance de vol des moustiques vecteurs expose théoriquement de la même façon tous les habitants du village.

Si l'influence du niveau de vie sur le maintien ou la régression de la maladie ne fait aucun doute, l'influence du développement économique doit être considéré par contre avec beaucoup plus de circonspection et nos conclusions seront donc plus nuancées.

Ainsi, en milieu rural la transformation d'un marais en rizière bien drainée aura un effet bénéfique mais la création de multiples retenues d'eau encombrées de végétation, le non entretien de canaux d'amenée d'eau auront bien entendu l'effet inverse. D'autre part, le recul de la forêt primaire, milieu peu parasité, devant les cultures irriguées s'accompagnera aussi d'un développement des populations d'*A.gambiae* et d'*A.funestus*. Enfin, la multiplication des retenues à usage hydraulique ou agricole contribuera aussi à l'extension et à la multiplication des gîtes larvaires des anophèles. L'influence de ces modifications du milieu rural sur le devenir de la filariose est difficile à évaluer avec précision mais l'évolution de la densité des vecteurs, que l'on peut facilement mesurer, laisse souvent prévoir l'évolution possible de la maladie. Celle-ci sera la résultante de multiples facteurs, favorables ou non, qui devront être étudiés de façon précise dans chaque cas particulier.

En milieu urbain, l'accroissement des communautés humaines s'accompagne le plus souvent d'une augmentation de la pollution du milieu aquatique ainsi que du nombre de gîtes larvaires disponibles. Cette véritable « explosion » des villes africaines est bien connue et nous pouvons citer le cas de Kinshasa qui de 5 000 habitants en 1889 est passé à 1 300 000 habitants en 1970 (in SUBRA, 1975). Cet extraordinaire accroissement n'est malheureusement pas suivi d'un assainissement du milieu adéquat. L'augmentation de la consommation d'eau, la mauvaise évacuation des eaux usées ainsi que l'application d'une lutte insecticide inadaptée ont largement concouru à la pullulation et à l'extension des populations de *C.p.fatigans* dans toutes les zones urbaines africaines (MATTINGLY, 1962 ; SERVICE, 1966 ; HAMON et al., 1967 ; SUBRA, 1973 et 1975 ; GRATZ, 1973). L'utilisation d'insecticides inefficaces doit être particulièrement soulignée. En effet, la résistance de *C.p.fatigans* aux insecticides organochlorés usuels lui a permis de survivre à l'application de ces produits et de coloniser les gîtes des espèces détruites par ces insecticides. Il semble aussi que l'usage intensif des détergents (lessives, savons) a favorisé la pullulation de

C.p.fatigans au détriment des autres espèces culicidiennes (SUBRA, 1973).

En Afrique de l'Est et dans les îles de l'océan Indien, *C.p.fatigans* s'est aussi implanté en milieu rural et colonise non seulement les eaux polluées mais aussi des gîtes de nature très variée : récipients domestiques, petits gîtes naturels, récipients abandonnés... (voir biologie de *C.p.fatigans*). Toute multiplication de ces petits gîtes facilite donc la pullulation de l'espèce. De plus, dans ces mêmes régions, l'influence arabe a contribué à l'extension de l'espèce en milieu rural, par la multiplication des puisards et des réserves d'eau servant aux ablutions.

La concentration et les mouvements de populations revêtent aussi une grande importance épidémiologique. La concentration des populations humaines aux points où les conditions de transmission sont favorables est évidemment favorable au développement d'un foyer de filariose. Cependant, WIJERS (1977b) soulignait l'importance du contact homme-vecteur qui n'est pas nécessairement lié à une forte concentration humaine et à une forte densité de moustiques : un habitat dispersé avec un bon contact homme-vecteur est souvent plus favorable qu'un habitat regroupé (grosses agglomérations) avec une forte densité culicidienne ; dans ce dernier cas il y aurait une dilution de la transmission et par conséquent un nombre de réinfections insuffisant pour que la filariose, maladie d'accumulation, puisse se manifester.

Les mouvements de populations favorisent la dissémination du parasite, en l'absence de dispersion par le vecteur et de réservoir animal de parasite. Elle est facilitée par le déplacement d'un grand nombre d'individus pendant de longues périodes. L'aménagement de certaines zones rurales, la création d'emplois urbains et l'attrait des villes, le développement des voies et moyens de communication contribuent à réduire le cloisonnement entre les ethnies et favorisent les migrations massives et prolongées. De cette façon, la filariose peut être importée des zones rurales vers les villes ; tel est le cas à Majunga (Madagascar) où l'immigration de filariens originaires des Comores risque de favoriser le développement d'un foyer peu important (PROD'HON et al., 1972). Elle peut être disséminée le long des principales voies de communication comme en témoigne la répartition de la filariose observée par LAMONTELLERIE (1972) dans le sud-ouest de la Haute-Volta. Elle peut être introduite dans une zone favorable à la transmission, à partir d'un foyer préexistant ; il en fut probablement ainsi à Dori (Haute-Volta), ville reliée au gros foyer de Koupéla par un axe routier important. Dans les archipels, les mouvements de population entre les îles favorisent aussi la dissémination de la filariose, comme le soulignait LAMBRECHT (1971) aux Seychelles.

MÉTHODES DE LUTTE

Il n'existe malheureusement pas, à l'heure actuelle, de traitement prophylactique efficace chez l'homme. La seule méthode de prévention consiste donc à se protéger de la piqûre des moustiques. Les vecteurs ayant une activité nocturne, la moustiquaire constitue un excellent moyen de protection individuelle.

La lutte contre les vecteurs par assainissement du milieu ou par application d'insecticides est évidemment la plus efficace. Elle se heurte cependant à un prix de revient parfois élevé ou à des phénomènes de

**PRÉVENTION
LUTTE
CONTRE
LES VECTEURS**

résistance aux insecticides qui exigent une adaptation permanente de la lutte chimique.

Les principales méthodes de lutte utilisables contre *A.gambiae*, *A.funestus* et *C.p.fatigans* ont été récemment revues par BRENGUES (sous presse) et COOSEMANS (sous presse). Nous allons reprendre les principaux points de ces travaux.

Il est difficile à appliquer pour détruire les gîtes d'anophèles qui, comme nous l'avons vu, sont multiples et variés. Il peut cependant être utilisé sur des gîtes stables et faciles à répertorier ; par exemple dans les rizières et leurs canaux d'irrigation ; dans ce cas, le nettoyage des canaux et un assèchement hebdomadaire des rizières devraient permettre de réduire la densité anophélienne. L'assèchement des marécages, le nivellement permettent aussi d'abaisser les densités anophéliennes mais le coût de ces travaux est souvent élevé.

Pour lutter contre *C.p.fatigans*, l'assainissement par suppression des gîtes larvaires peut donner d'excellents résultats : drainage des canaux d'évacuation des eaux usées, création d'égouts souterrains, isolement des latrines et des puisards. Ainsi, nous avons vu qu'à La Réunion, la réduction du nombre d'usines sucrières et l'amélioration du système d'évacuation des usines subsistantes ont largement contribué à réduire la densité de *C.p.fatigans* (BRUNHES, 1975).

La création d'adduction d'eau, entraînant la raréfaction des citernes et autres réserves d'eau favorables au développement larvaire des *Culex* et parfois des *Anopheles*, est souvent bénéfique ; tel est le cas en Egypte et à La Réunion (*in* BRENGUES et BRUNHES, 1975). Cependant au Mali, ces adductions d'eau ont favorisé le maintien de *C.p.fatigans* en saison sèche ; en effet à cette époque, il se forme des mares d'eau stagnante qui, alimentées par le trop plein des récipients, se situent au niveau des bornes fontaines (*in* SUBRA, 1975).

L'amélioration de l'habitat qui consiste à remplacer des maisons en terre, couvertes de paille, à petites ouvertures par des maisons en « dur », couvertes de tôles, à larges ouvertures entraîne aussi une nette réduction du contact homme-vecteur (BRUNHES, 1975 ; WIJERS et KILLU, 1977).

Malheureusement la suppression des gîtes larvaires et l'amélioration de l'habitat sont souvent insuffisants et une lutte insecticide devient nécessaire.

■ Mode d'application des insecticides.

Pour lutter contre les anophèles, il est rare d'utiliser des larvicides, en raison du nombre et de la diversité des gîtes larvaires. On préfère donc effectuer des applications intradomiciliaires d'insecticides rémanents compte tenu de l'endophilie au moins partielle de ces moutiques. En Afrique, les traitements spatiaux extérieurs ne paraissent pas très efficaces.

Pour lutter contre *C.p.fatigans*, les aspersion anti-adultes, aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur des maisons, ne sont pas à conseiller. Il est bien plus rentable de traiter les gîtes larvaires après les avoir minutieusement répertoriés et cartographiés.

■ Résistance et changements de comportement consécutifs à l'emploi des insecticides.

La résistance aux insecticides organo-chlorés usuels (D.D.T., H.C.H. et dieldrine) est maintenant générale aussi bien pour anophèles que pour *C.p.fatigans* (BROWNE et PAL, 1973). Outre ces phénomènes de résistance vraie, on a pu observer l'effet irritant du D.D.T. qui provoque

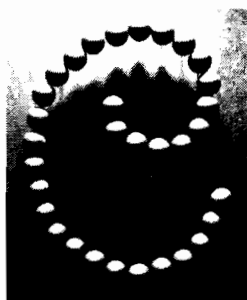
Assainissement du milieu

Lutte chimique par insecticides

CALCITAR®

la calcitonine Armour
50 Unités MRC - 50 Unités MRC

MALADIE DE PAGET - ALGODYSTROPHIES HYPERCALCÉMIES



Propriétés

Le Calcitar bloque la destruction osseuse en agissant sur le nombre et l'activité des ostéoclastes

Le Calcitar diminue l'hypervascularisation locale

Indications

Maladie de Paget
Algodystrophies au stade aigu.
Hypercalcémies, quelle qu'en soit l'étiologie

Posologies

Maladie de Paget :

Traitement d'attaque : 3 à 4 semaines :
posologie forte d'emblée : 1 à 4 U. MRC
par kg et par jour. Exemple :
160 U. MRC par jour en cas de Paget évolutif

injection quotidienne

Traitement d'entretien : réduire et la fréquence des injections et la posologie (ampoule de 50 U. MRC) par paliers de 3 à 4 semaines, l'adaptation des doses se faisant sur la clinique essentiellement, les dosages d'hydroxyproline urinaire et des phosphatases alcalines sériques.

l'évolution thermographique

Algodystrophies : stade pseudo-

inflammatoire et dystrophique

160 U. MRC par jour pendant 10 jours,

puis 160 U. MRC 3 fois par semaine pendant 3 semaines.

Hypercalcémies:

4 Unités MRC par kg et par jour, en

2 à 4 injections régulièrement

réparties au cours du nyctémère.

Mode d'emploi

Injection intra-musculaire de la solution préparée extemporanément

Précautions

Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou susceptible de l'être. Chez les sujets présentant des antécédents de manifestations allergiques, une intradermo-réaction au solvant seul et au mélange solvant + Calcitonine doit être pratiquée avant traitement

Présentation

Calcitar 160 : 1 flacon de Calcitonine 160 U. MRC + gélatine officinale 50 mg
Solvant : gélatine officinale 0,80 g - phénol officinal 0,025 g - eau pour préparation injectable q.s.p. 5 ml.

Tableau C - AMM 314431.4

Prix : **89,75 F** + SHP

Remb. S.S. 90 % (C.M.) - Admis aux Coll.

Calcitar 50 : 1 flacon de Calcitonine 50 U. MRC + gélatine officinale 50 mg

Solvant : gélatine officinale 0,32 g - phénol officinal 0,010 g - eau pour préparation injectable q.s.p. 2 ml

Tableau C - AMM 314208.3

Prix : **36,30 F** + SHP

Remb. S.S. 90 % (C.M.) - Admis aux Coll.



Laboratoire Armour-Montagu

183, rue de Courcelles, 75017 Paris - Téléphone 755.62.43

le traitement moderne de l'amibiase

FLAGYL

(Métronidazole - 8823 R.P.)

amœbicide diffusible, et de contact,
d'action rapide et puissante par voie buccale,
sans contre-indications.

dysenterie amibienne
amibiase hépatique

une proportion étonnante
de guérisons cliniques,
rectoscopiques
et parasitologiques.

une efficacité pratiquement
constante à bref délai.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

- **Doses journalières :**
 - Adultes : 1,50 g à 2 g (soit 6 à 8 comprimés) } en 3 ou 4 prises
 - Enfants : 40 à 50 mg par kg de poids
- **Durée du traitement :**
5 à 7 jours consécutifs, quelle que soit la localisation clinique.
- **N.B. :** Le traitement par le Flagyl de l'amibiase hépatique à la phase suppurative doit évidemment être effectué conjointement à l'évacuation du pus de l'abcès ou des abcès.

PRÉSENTATIONS

- Comprimés dosés à 250 mg (flacons de 20)
- Suspension buvable* dosée à 4 % de benzoyl métronidazole (flacons de 120 ml)
une cuillerée à café ⇒ 125 mg de métronidazole



SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE "SPECIA"
INFORMATION MÉDICALE : 26, COURS ALBERT I^{er} - PARIS 8^e - B.P. 490.08 - TÉL. 256-40-00

* dans certains pays seulement

la fuite des anophèles avant l'absorption d'une dose léthale (MUIRHEAD-THOMSON, 1960), ainsi que des phénomènes de changement de comportement : exophagie, exophilie ou zoophilie accrues (HAMON, 1963 b). Pour ces différentes raisons, ces insecticides organochlorés ne peuvent plus être utilisés. Ils ont permis un bon contrôle des anophèles au cours de certaines campagnes antipaludiques, mais ont été inefficaces dans les zones à fortes transmissions (*in* COOSEMANS, sous presse). Dans la lutte contre *C.p.fatigans*, ils ont facilité la pullulation de ce moustique, comme nous l'avons vu précédemment.

■ Méthodes de lutte actuelles.

Dans la lutte contre les anophèles, un certain nombre de produits, en application intradomiciliaire dans les maisons, donnent des résultats satisfaisants. Ce sont :

- malathion à 2g/m², traitement à renouveler tous les 4 mois ;
- fénitrothion à 2g/m², efficace pendant 3 à 4 mois ;
- propoxur (= Baygon) à 2g/m², efficace pendant 3 à 4 mois intéressant par son effet fumigant ;
- dichlorvos (= D.D.V.P.) utilisé comme fumigant dans des évaporateurs, efficacité variable en fonction de l'humidité et du degré de ventilation des maisons ;
- autres produits éventuellement : landrin, chlorphoxim, iodofenphos, bromophos ;
- pyréthrinoides de synthèse, produits intéressants, car utilisables à de très faibles concentrations (0,025g/m² pour la dècaméthrine) mais fort effet irritant et pas d'effet fumigant.

Dans la lutte contre *C.p.fatigans*, les larvicides organophosphorés sont utilisables malgré l'apparition de quelques cas de résistance ; nous retiendrons trois d'entre eux : fenthion (= Baytex), chlorpyrifos (= Dursban) et temephos (= Abate). Les deux premiers doivent être employés dans des gîtes profonds, inaccessibles à l'homme et aux animaux, et ne communiquant pas avec les points d'eau de boisson ; ils ne peuvent être utilisés à proximité des puits. Les différents essais effectués (*in* BRENGUES, sous presse) montrent que le Baytex à 1 ppm (*) est efficace pendant 2 à 4 semaines ; le Dursban à 0,5 ou 1 ppm est efficace pendant 3 à 4 mois ; l'Abate à 1 ppm, très peu toxique pour l'homme et les animaux, est efficace pendant 2 ou 3 semaines et peut être utilisé pour les traitements des gîtes de surface.

Signalons que la lutte insecticide, souvent réalisée dans le cadre de campagnes de lutte antipaludique, a donné d'excellents résultats en différents points de la région afro-tropicale, notamment dans plusieurs îles (Santiago du cap Vert, Maurice, Réunion) et dans le sud-Togo (*in* BRENGUES et BRUNHES, 1974 ; OMS, 1974 ; SCHEIBER et al., 1976 b).

L'apparition de la résistance aux insecticides et la nécessité de réduire la pollution du milieu ont incité à rechercher des méthodes de lutte génétique ou biologique. A l'heure actuelle, elles restent au stade expérimental ou sont d'un emploi très limité. Rappelons pour mémoire les principales d'entre elles :

- lâchers de mâles présentant une incompatibilité cytoplasmique ou chromosomique avec la souche locale : les œufs issus de ce croisement n'éclosent pas ;
- lâchers de mâles stérilisés par des moyens chimiques ou physiques : les femelles ne sont pas fécondées ;

(*) ppm = partie par million.

Autres méthodes de lutte

- lâchers de parasites, notamment des vers nématodes de la famille des Mermithidae, des protozoaires, des bactéries ou des champignons, entraînant la mort ou la castration parasitaire de l'insecte ;
- utilisation de prédateurs larvivores, en particulier les larves du moustique *Culex tigripes* et les poissons (*Gambusia affinis*, *Poecilia reticulata*) ; seuls les poissons peuvent être actuellement un complément efficace dans la lutte contre *C.p.fatigans*, lorsque la nature des gîtes le permet.

Lorsque les méthodes préventives ne sont pas appliquées, ce qui est souvent le cas, le traitement des malades devient nécessaire. Nous n'aborderons par le traitement chirurgical qui s'impose parfois à un stade avancé de la maladie ; signalons seulement que la réduction des hydrocèles et des éléphantiasis relève de la chirurgie ; le résultat est souvent bon pour les hydrocèles et les éléphantiasis du scrotum ; il est beaucoup moins satisfaisant pour les éléphantiasis des jambes en raison des séquelles opératoires et notamment des chéloïdes qui se développent souvent au niveau des cicatrices des greffes dermiques.

Le traitement médical est actuellement très limité, comme dans toutes les filarioses.

Le traitement de choix reste la diéthylcarbamazine (D.E.C.) (*) dont l'action microfilaricide a été trouvée par HEWITT et al. (1947). Récemment une revue exhaustive des travaux réalisés sur ce produit a été effectuée par HAWKING (1978). Dans le cas de la filariose à *W.bancrofti*, il apparaît que ce produit n'empêche pas l'évolution chez le vecteur des microfilaires qui subsistent chez l'homme après traitement (KANDA et al., 1967 ; BRENGUES et al., 1975 ; BRYAN et SOUTHGATE, 1976). Son action sur les larves infectantes et sur les formes immatures évoluant chez l'homme n'est pas prouvée bien que cette action semble exister avec les filaires du genre *Brugia*. *In vitro*, la D.E.C. n'a aucune action sur les larves infectantes de *W.bancrofti* (MOREAU et PICHON, 1972). La D.E.C. a sûrement une action léthale ou stérilisante au moins sur certaines filaires adultes comme l'a montré CH'EN (1964).

Les incidents thérapeutiques dus à l'administration de D.E.C. ne sont pas graves chez les Bancroftiens. Il s'agit surtout de céphalées, nausées, vomissements, anorexie, douleurs thoraciques musculaires ou articulaires, fatigue générale parfois un peu de fièvre et rarement une éruption. Les réactions sont plus sévères chez les personnes âgées ou très parasitées. Elles apparaissent en début de traitement. Si nécessaire, on peut associer à la D.E.C. des antipyrétiques, des antihistaminiques ou même des corticoïdes sous surveillance médicale. Les accidents sont beaucoup plus sérieux et parfois très graves avec l'onchocercose et la loase ; dans ce dernier cas des encéphalites, consécutives à une lyse massive des microfilaires, peuvent apparaître au cours d'un traitement à la D.E.C.. Il convient donc d'être très prudent en administrant la D.E.C. dans les zones où l'onchocercose et surtout la loase coexistent avec la filariose de Bancroft.

La posologie maintenant conseillée est de 72mg/kg de citrate de D.E.C., en 12 prises de 6mg/kg (OMS, 1962, 1967, 1974). La fréquence des prises et le renouvellement des cures dépendent du résultat obtenu, mais aussi, dans le cas de campagne de masse, des possibilités pratiques d'application.

En traitement individuel, on peut utiliser une posologie progressive avec des doses journalières fractionnées pour éviter les petits incidents thérapeutiques au cours des premiers jours. Une cure de 12

TRAITEMENT DE L'HOMME

La diéthyl- carbamazine (D.E.C.)

(*) D.E.C. = Notézine, Banocide, Hetrazan.

jours à raison de 6mg/kg/jour de citrate de D.E.C. devra être renouvelée, si nécessaire, 2 ou 3 fois à 15 jours d'intervalle.

En campagne de masse, les protocoles de traitement sont variables ; les principaux utilisés sont les suivants ;

- une dose de 4 mg/kg/jour, pendant 5 à 7 jours, à toute la population (*) : protocole facile à appliquer, peu d'incidents thérapeutiques, efficacité moyenne ;
- une dose de 6 mg/kg par mois ou par semaine, répétée 12 fois à toute la population : protocole efficace, peu d'incidents thérapeutiques, mais d'une application parfois difficile ;
- une dose unique de 1 à 1,5 g à toute la population : protocole efficace, d'application facile, mais risque d'incidents thérapeutiques ;
- une dose de 100 mg, 3 fois par jour, pendant 7 jours aux seuls sujets microfilarieus : protocole efficace, d'une application difficile, car il exige une recherche exhaustive des sujets parasités.

Cette thérapeutique de masse doit être renouvelée en cas de nécessité. Elle peut être alors appliquée aux seuls sujets microfilarieus comme cela a été fait autrefois en Polynésie française (*in* MERLIN et al., 1976 b).

Pour pallier aux difficultés de distribution de la D.E.C., il a été essayé d'incorporer le produit au sel de cuisine. Dans ce cas, la concentration de D.E.C. varie de 0,1 à 0,4 %, elle doit être distribuée pendant 3 mois à 1 an. Cette méthode exige une bonne coopération des populations et un contrôle aisé de l'approvisionnement en sel. Les résultats ont été excellents dans plusieurs essais (*in* HAWKING, 1978 ; OMS, 1974). Cette méthode a montré que la D.E.C. est efficace à faible dose et qu'elle n'est ni détruite ni décomposée à la chaleur, au cours de la préparation des aliments.

L'éosinophilie pulmonaire tropicale d'origine filarienne relève aussi d'un traitement à la D.E.C. Appliqué à raison de 6 mg/kg, 3 fois par jour, pendant 5 jours, le citrate de D.E.C. entraîne une forte régression des symptômes au bout de 2 jours et une guérison complète en une semaine (EDESON, 1973). La D.E.C. peut aussi être associée, de façon prudente, aux ponctions répétées et aux pansements compressifs utilisés pour réduire les arthrites filariennes (TOURNIER, LASSERVE, 1976).

Deux produits ont été récemment testés chez l'homme : le lévamisole et le mébendazole.

A la suite de ZAMAN et LAL (1973), MOREAU et al. (1975) ont testé l'action microfilaricide du *lévamisole* à Madagascar. Pendant 4 jours, les sujets recevaient une dose croissante de 0,6 à 2,4 mg/kg/jour ; pendant les 8 jours suivants, ils recevaient 3 mg/kg/jour. Au total, chaque sujet avait reçu 30 mg/kg. Les résultats montrent une très forte réduction de la microfilarémie (en moyenne 93,1 %, 45 jours après la fin du traitement) mais peu de sujets sont complètement négatifs. La tolérance est excellente. Pour améliorer les résultats, les auteurs suggèrent de réduire la longueur des cures, en évitant d'appliquer une posologie progressive, mais en associant des antihistaminiques ; ils proposent aussi de remplacer des cures successives par une dose mensuelle d'entretien comme pour la D.E.C. D'après MOREAU et al. (*loc. cit.*) le lévamisole aurait une action plus microfilarifuge que microfilaricide ; la réapparition de la microfilarémie pourrait être le fait des microfilaries qui retrouveraient leur activité musculaire après une paralysie temporaire due au lévamisole ; elle pourrait aussi provenir des microfilaries émises par les vers adultes non touchés par ce produit.

**Autres
filaricides**

Microfilaricides

* toute population : concerne habituellement les sujets d'un an et plus ; au moins 80 % des sujets doivent être traités.

Le lévamisole a aussi été testé à Tahiti sur *W.bancrofti* var *pacifica* (MERLIN et al., 1976). Appliqué à raison de 6 mg/kg/jour pendant 3 jours consécutifs, l'action microfilaricide immédiate a été comparable à celle observée avec la D.E.C. mais cette action est moins durable et les incidents thérapeutiques sont plus nombreux.

Le *mébéndazole* utilisé par CHANTIN et al. (1975) dans le Pacifique, à raison de 200, 300 ou 400 mg/kg en dose unique, n'a pas donné de bons résultats : réduction de la microfilarémie de seulement 39 % au cours du 3^e mois. Ce produit ne peut remplacer la D.E.C.

Chez l'animal sur le modèle *Litomosoides carinii/Mastomys natalensis*, de nombreuses molécules ont été récemment testées par LÄMMLER (1977). Les résultats montrent que quelques produits ont une action microfilaricide comparable ou supérieure à la D.E.C., sans risque d'effets toxiques. Ce sont notamment : HOE - 28637 a ; HOE 29691 a ; HOE - 33258 d ; HOE - 258 v. D'autres molécules et notamment des organophosphorés (haloxon, fenthion, chlorpyrifos, dichlorvos, métriphonate...) ont une action microfilaricide évidente, mais sont relativement toxiques. Des études complémentaires sont nécessaires avant d'appliquer ces produits chez l'homme.

Parmi les arsénicaux, le Mel W (Trimélarosan) a été testé chez l'homme. Il est malheureusement responsable de plusieurs décès par encéphalite et d'invalidités par polynévrites à effet irréversible. Ce produit est absolument à proscrire dans le traitement d'une maladie qui n'est pas cause directe de mortalité.

Macrofilaricides

La suramine (Moranyl) a été testée chez l'homme, sur la filariose apériodique, dans le Pacifique (THOORIS, 1956). Ce produit est administré par voie intraveineuse à raison de 1 g par semaine, pendant 7 semaines. Son action macrofilaricide est évidente et la microfilarémie s'abaisse progressivement au cours de l'année suivant le traitement. Ce produit relativement toxique est réservé au traitement individuel sous surveillance médicale.

Chez l'animal et sur le même modèle (*L.carinii/M.natalensis*), LÄMMLER (1977) a expérimenté différentes molécules, notamment : Nifurtimox, Nitrofurantoin, Thiacetarsamide et un arsenical : F 151-Fridheim. Les résultats montrent une action macrofilaricide de ces produits, mais aussi une toxicité élevée. Seul le Nifurtimox semble allier une bonne action macrofilaricide à une toxicité raisonnable. Les expérimentations complémentaires sont nécessaires.

Notons enfin que quelques microfilaricides (lévamisole, HOE - 33258 d) et surtout les macrofilaricides ont une action sur les formes immatures de *L.carinii* chez *M.natalensis* (LÄMMLER, 1977).

Les récents travaux de LÄMMLER sont fort intéressants et encourageants. Ils font aussi ressortir, si besoin était, la faiblesse de l'arsenal thérapeutique pour prévenir et traiter les filarioses. En effet, à l'heure actuelle, aucune molécule ne peut être appliquée, en campagne de masse, à titre préventif ou pour éliminer définitivement le parasite (macrofilaricide). Seule la D.E.C. dont l'action microfilaricide est évidente, mais à faible pouvoir macrofilaricide, peut être utilisée, en raison de sa faible toxicité. La longueur des cures et la nécessité de les répéter ne rend cependant pas son utilisation facile. Il reste donc à trouver le médicament qui, appliqué à dose unique, pourrait éliminer définitivement le parasite.

S.A. LABOREX SÉNÉGAL

DAKAR

Boîte postale n° 2.066

S.A. LABOREX CÔTE-D'IVOIRE

ABIDJAN

Boîte postale n° 1.305

S.A. LABOREX CAMEROUN

DOUALA

Boîte postale n° 483

S.A. LABOREX CONGO

POINTE-NOIRE

Boîte postale n° 261

S.A. PHARMAGABON

LIBREVILLE

Boîte postale n° 2.224

REPARTITEUR GROSSISTE

en PRODUITS PHARMACEUTIQUES
et PARAPHARMACEUTIQUES
auprès des Pharmaciens,
Collectivités privées et administratives

IMPORTATEUR REVENDEUR

- pour tout l'appareillage technique et scientifique,
- équipement de laboratoires et d'hôpitaux,
- produits chimiques,
- optique.

INSTITUT MERIEUX

Sérums

Vaccins

Tuberculine

**Réactifs de
laboratoire**

LYON (FRANCE)

CONCLUSION

En Afrique et dans les îles voisines, la filariose lymphatique à *W.bancrofti* reste une maladie d'actualité qui frappe des millions d'individus et qui, sans être une cause directe de mortalité, peut être un frein important au développement économique des pays concernés et en particulier des zones riches où elle sévit habituellement. Jusqu'à présent, nous avons vu que les moyens préventifs ont été rarement appliqués ; de plus les méthodes curatives d'un emploi difficile en campagne de masse, ne sont pas satisfaisantes. Dans ces conditions, il est utile de voir quels sont les facteurs qui peuvent provoquer, soit une régression, soit une progression naturelle de la filariose et qui, de cette façon, vont déterminer l'avenir de cette maladie.

Plusieurs facteurs de régression ont été évoqués dans ce texte. Nous avons vu que la destruction des anophèles, effectuée dans le cadre des campagnes de lutte antipaludique, a eu un retentissement certain sur l'incidence de la maladie, notamment dans plusieurs îles. L'amélioration de l'habitat, de l'hygiène domestique et péri-domestique, des conditions de vie ont déjà contribué à réduire considérablement l'importance de l'endémie filarienne en plusieurs points, par abaissement du contact homme-vecteur. Les traitements à la D.E.C. sont efficaces en campagne de masse, en particulier dans les foyers à transmission par anophèles. En effet le phénomène de facilitation observé chez ces vecteurs (BRENGUES et BAIN, 1972) n'apparaît plus lorsque la charge parasitaire des microfiliariens est abaissée. Malheureusement, les traitements de masse sont restés très limités ou n'ont pas été poursuivis dans la région afro-tropicale.

Les facteurs de progression ne sont pas moins importants. Rappelons-les succinctement : multiplication des retenues et des plans d'eau, développement des cultures irriguées, déforestations qui favorisent la pullulation des anophèles vecteurs en zone rurale ; mauvaise évacuation des eaux usées et utilisation d'insecticides inefficaces qui contribuent à la pullulation de *C.p.fatigans* en milieu urbain ; concentration de populations en des points favorables à la transmission ; mouvements de populations importants et prolongés qui favorisent la dissémination du parasite et, éventuellement, son adaptation à un nouveau vecteur potentiel : par exemple, risque d'apparition de foyers urbains en Afrique de l'ouest et du centre, après adaptation des souches rurales de *W.bancrofti* à *C.p.fatigans*.

Quel bilan peut-on faire compte tenu de l'importance relative de ces différents facteurs ? Il est évidemment très difficile de l'établir sur un plan général. En certains points, l'action de l'homme sera bénéfique et pourra entraîner une régression et même une disparition naturelle de la filariose, sans qu'aucune action spécifique ne soit entreprise. En d'autres points où l'élévation du niveau de vie s'opère lentement, l'action de l'homme pourra au contraire favoriser l'extension des foyers actuels et la création de nouveaux foyers. Il convient donc d'être très prudent et il est souhaitable que, dans les zones les plus exposées, une action préventive et curative soit entreprise dès maintenant, avec les moyens disponibles, même s'ils ne sont pas parfaits.

Planche I



1 - Éléphantiasis du scrotum



2 - Éléphantiasis de la jambe

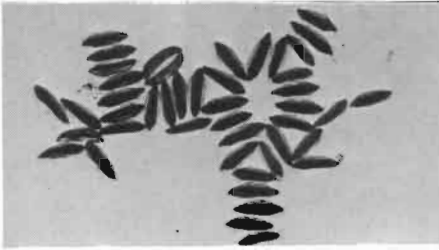


3 - Éléphantiasis du bras (avec cicatrices de traitement indigène)

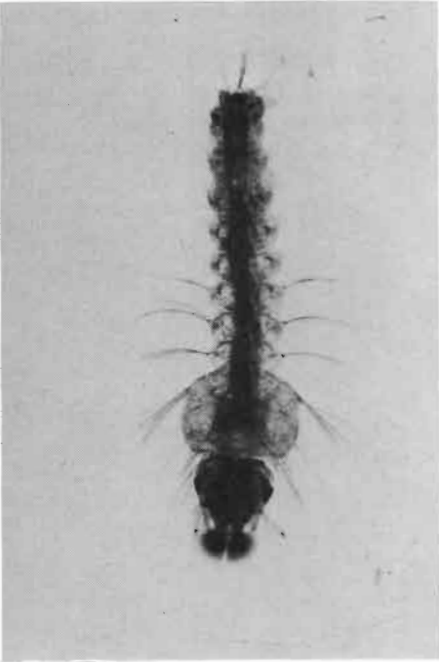
Manifestations cliniques de la filariose de Bancroft, (clichés : J.P. Hervy)

Planche II

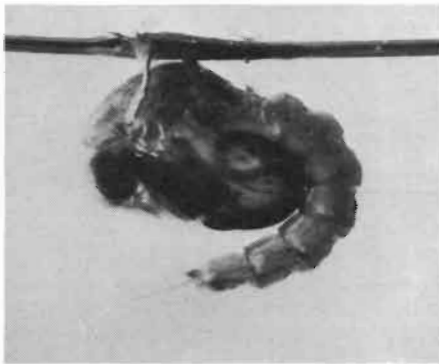
ANOPHELES



1 - œufs isolés avec flotteurs

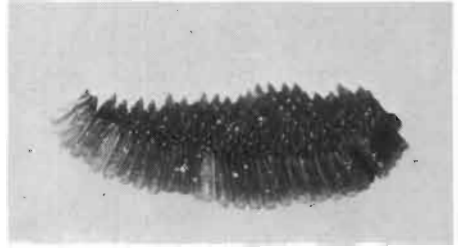


2 - larves stade 4 sans siphon

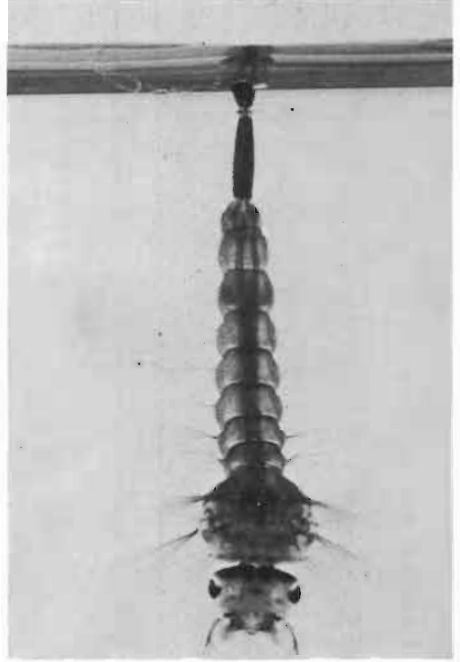


3 - nymphe

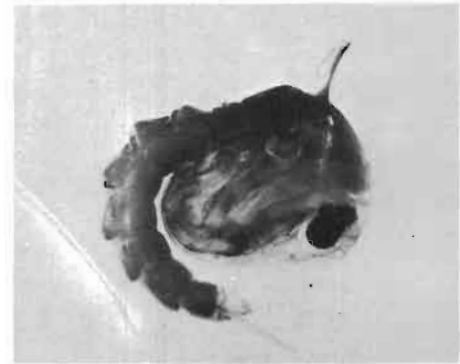
CULEX



4 - œufs groupés en « nacelle »



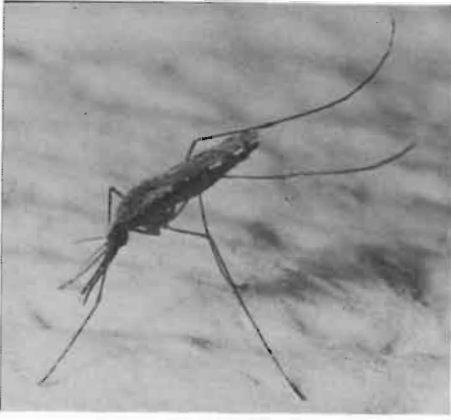
5 - larve stade 4 avec siphon



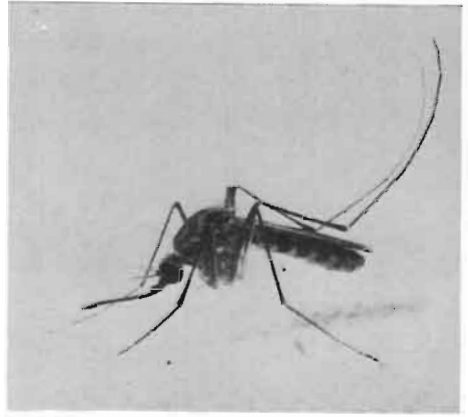
6 - nymphe

Stades préimaginaux des deux vecteurs majeurs : *Anopheles*, *Culex* (clichés : J.P. Hervy)

Planche III

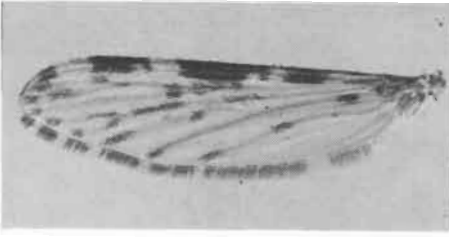


1 - *Anopheles gambiae*

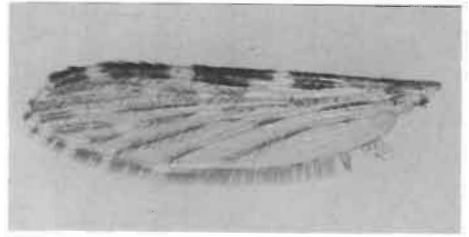


5 - *Culex p. fatigans*

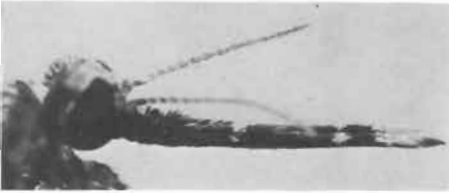
Adultes des deux genres de vecteur en position de repos



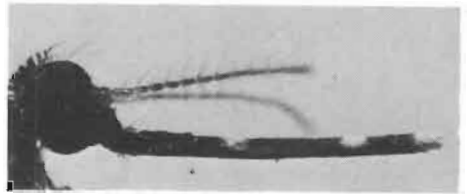
2 - Aile d'*A. gambiae*



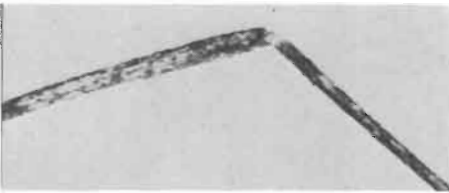
6 - Aile d'*A. funestus*



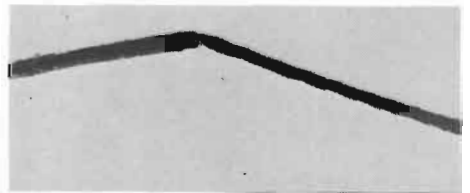
3 - Palpe maxillaire d'*A. gambiae*



7 - Palpe maxillaire d'*A. funestus*



4 - Détail du fémur et tibia III d'*A. gambiae*



8 - Détail du fémur et tibia III d'*A. funestus*

Principaux caractères permettant de différencier les adultes d'*A. gambiae* et d'*A. funestus*.
(Clichés : J.P. Hervy)

Planche IV



1 - Puisard



2 - Caniveau

Gites larvaires urbains à *Culex p. fatigans*



3 - Jarres à grande ouverture



4 - Trous de rochers

Gites larvaires occasionnellement fréquentés par *Anopheles* (typiques d'*Aedes*)



5 - Mare temporaire en milieu urbain



6 - Mare temporaire en milieu rural

Gites larvaires caractéristiques d'*Anopheles*. (Clichés : J.P. Hervy)

Planche V



1 - Bordure de lac (lac de Tingrela-RHV)



4 - Flaques résiduelles en bordure de cours d'eau



2 - Trou d'emprunt de terre (pour la fabrication de briques)



5 - Bas-fond en voie d'assèchement



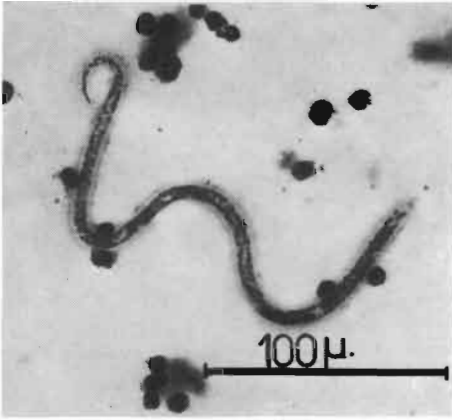
3 - Rizière en eau



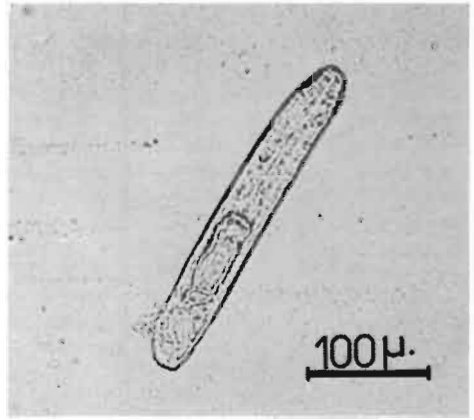
6 - Mare avec végétation

Gites caractéristiques d'Anopheles (suite). (Clichés : J.P. Hervy)

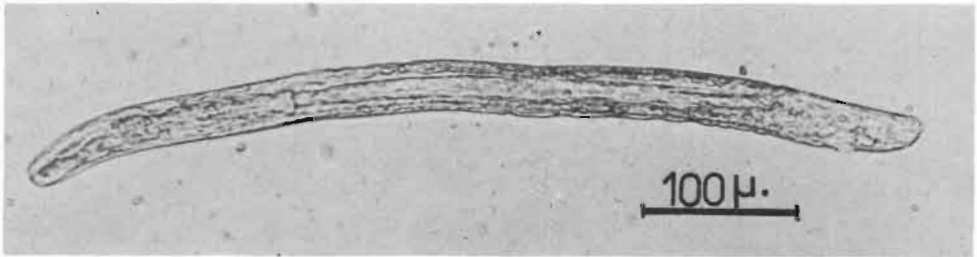
Planche VI



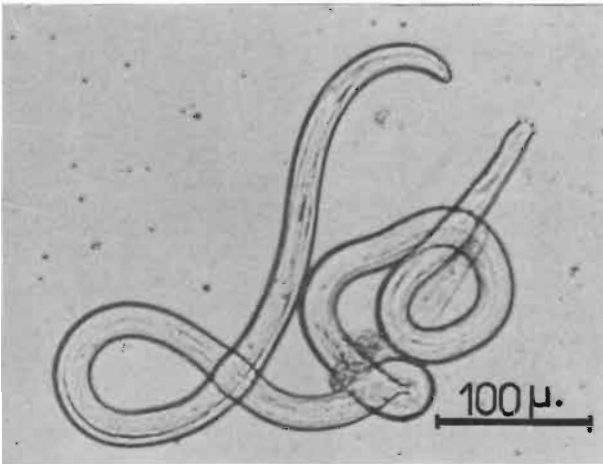
1 - Stade I (microfilarie sanguinicole)



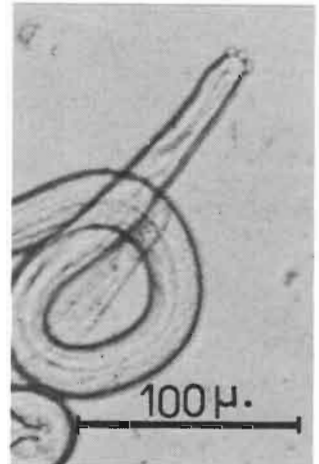
2 - Stade I (forme « saucisse »)



3 - Stade II (forme « intermédiaire »)



4 - Stade III (forme « infectante »)



5 - Stade III :
détail de la queue.

Cycle biologique de *Wuchereria bancrofti*. (Clichés J.P. Hervy)

BIBLIOGRAPHIE

- ABARU D.E. et DENHAM D.A. — *Trans. R. Soc. trop. Méd. Hyg.*, 1976, **70**, 333-334.
- ABE S. — *J. Méd. Ass. Formosa*, 1937, **36**, 483-519.
- AMBROISE-THOMAS P. — *Acta Tropica*, 1974, **31**, 108-128.
- BAIN O. — *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1972, **47**, 251-303.
- BELL D. — *Ann. trop. Méd. Parasit.*, 1967, **61**, 220-223.
- BOSWORTH W., EWERT A. et BRAY J. — *Am. J. trop. Méd. Hyg.*, 1973, **22**, 714-719.
- BRENGUES J. — *Méd. trop.* (sous presse).
- BRENGUES J. et BAIN O. — *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasitol.*, 1972, **10**, 235-249.
- BRENGUES J., BOUCHITE B., NELSON G., GBAGUIDI P., OUEDRAOGO C., DYEMKOUA A. et OCHOUMARE J. — *Mém. ORSTOM-Paris*, 1975, **79**, 299 p.
- BRENGUES J. et BRUNHES J. — *Doc. miméographié OMS-WHO/Fil/74 130*, 1974.
- BRENGUES J. et COZ J. — *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasitol.*, 1972, **10**, 207-215.
- BRENGUES J. et COZ J. — *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasitol.*, 1973, **11**, 107-126.
- BRENGUES J., GIDEL R. et RODHAIN F. — *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1969, **44**, 625-640.
- BRENGUES J., LE BRAS J., FERRARA L. et OVAZZA L., — *C.R. 10^e Conf. Techn. OCEAC*, 1975b, **2**, 258-301.
- BROWNE A.W.A. et PAL R. — *Org. mond. Santé, sér. monographies*, 1973, **38**, 541 p.
- BRUCE-CHWATT L.J. — *Trans. R. Soc. trop. Méd. Hyg.*, 1957, **51**, 411-418.
- BRUG S.L. — *Geneesk. Tijdschr. Ned. Ind.*, 1927, **67**, 750-754.
- BRUNHES J. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1969, **40**, 763-769.
- BRUNHES J. — *Mém. ORSTOM*, 1975, **81**, 212 p.
- BRUNHES J., RAJAONARIVÉLO E. et NELSON G.S. — *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasitol.*, 1972, **10**, 193-205.
- BRUNHES M.J. et BRUNHES J. — *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasit.*, 1972, **10**, 217-233.
- BRYAN J.H., OOTHMAN P., ANDREWS B.J. et MCGREEVY P.B. — *Trans. R. Soc. trop. Méd. Hyg.*, 1974, **68**, 14.
- BRYAN J.H. et SOUTHGATE B.A. — *Trans. R. Soc. trop. Méd. Hyg.*, 1976, **70**, 39-48.
- BRYGOO E.R. et BRUNHES J. — *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1971, **40**, 47-56.
- BUCKLEY J.C. — *Proc. intern. Congr. trop. Méd. Malaria*, 1958a, **6th**, **2**, 385-391.
- BUCKLEY J.C. — *E. Afr. Méd. J.*, 1958b, **35**, 493-500.
- CARAYON A., COURDIL L.J. et BLIN F. — *Méd. trop.*, 1976a, **36**, 591-606.
- CARAYON A., HUET R., FOUQUE M. et PONS R. — *Méd. trop.*, 1976b, **36**, 615-629.
- CARAYON A., MAISTRE B., COLOMAR R. et PEYROT J. — *Méd. trop.*, 1976c, **36**, 581-590.
- CASTELLANI A. — *J. trop. Méd.*, 1969, **72**, 89-97.
- CHABAUD A.G. — *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1954, **29**, 206-249 et 358-425.
- CHANTIN L., MERLIN M. et LAIGRET J. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1975, **68**, 198-204.
- CH'EN TZU-TA — *Chinese Méd. J. Peking*, 1964, **83**, 625-640.
- CHINERY W.A. — *Ghana méd. J.*, 1968, **7**, 205-209.
- CHULARERK P. et DESOWITZ R.S. — *J. Parasit.*, 1970, **56**, 623-624.
- COHEN L.B. — *E. Afr. Méd. J.*, 1960, **37**, 54-74.
- COLUZZI M. et TRABUCCHI R. — *Parassitologia*, 1968, **10**, 47-59.
- COOSEMANS M. — *Méd. trop.* (sous presse).
- COZ J. — *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasitol.*, 1973, **11**, 3-31.
- COZ J., GRUCHET H., CHAUVET G. et COZ M. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1961, **54**, 1353-1358.
- CRANS W.J. — *Rap. WHO/Fil.*, 1972, 72-98.
- DANARAJ T.J., DA SILVA L.S. et SCHACHER J.F. — *Proc. Alumni Ass. Malaya*, 1957, **10**, 109-116.
- DE MEILLON B., HAYASHI S. et SEBASTIAN A. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1967, **36**, 81-90.
- DE MEILLON B., SEBASTIAN A. et KHAN Z.H. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1967a, **36**, 39-46.
- DE MEILLON B. et al. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1967b, **36**, 67-73.
- DENHAM D.A., DENNIS D.T., PONNUDURAI T., NELSON G.S. et FRANCES GUY — *Trans. R. Soc. trop. Méd. Hyg.*, 1971, **65**, 521-526.
- DESOWITZ R.S. et SOUTHGATE B.A. — *S.E. Asian J. trop. Méd. publ. Hlth.*, 1973, **4**, 179-183.
- DESOWITZ R.S., SOUTHGATE B.A. et MATAIKA J.U. — *S.E. Asian J. trop. Méd. publ. Hlth.*, 1973, **4**, 329-335.
- DETINOVA T.S. — *Org. mond. Santé, sér. Monogr.*, 1963, **47**, 220 p.
- DIALLO S., SARR M., DIAGNE S. et KONATE L. — *Méd. Afr. Noire*, 1977, **24**, 233-242.
- EDESON J.F.B. — *Ann. trop. Méd. Parasit.*, 1959, **53**, 388-393.
- EDESON J.F.B. — *Méd. et Hyg.*, 1973, **31**, (1067), 1-5.
- EDESON J.F.B. et WILSON T. — *Ann. Rev. Ent.*, 1964, **9**, 245-268.

- EYRAUD M. et MOUCHET J. — *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasit.*, 1970, **8**, 69-82.
- EYANS A.M. — *British Museum (Natural History)*, 1938, 417 p.
- EWERT A. — *Trans. R. Soc. trop. Méd. Hyg.*, 1967, **61**, 110-113.
- EWERT A. et HO B.C. — *Trans. R. Soc. trop. Méd. Hyg.*, 1967, **61**, 659-662.
- FUSSELL E.M. — *Mosq. News*, 1964, **24**, 422-426.
- GALLIARD H. et BRYGOO E.R. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 473-475.
- GARRETT-JONES C. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1962, **27**, 299-302.
- GEBERT S. — *Trans. R. Soc. trop. Méd. Hyg.*, 1937, **30**, 477-480.
- GENTILINI M., DUFLO B., LAGARDERE B. et DANIS M. — *Médecine tropicale. Ed. Flammarion*, 1977, 2 éd., 561 p.
- GIDEL R. et BRENGUES J. — *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1972, **47**, 613-630.
- GIDEL R., BRENGUES J. et RODHAIN F. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1969, **40**, 831-842.
- GILLIES M.T. — *Bull. ent. Res.*, 1961, **52**, 99-127.
- GILLIES M.T. et DE MEILLON B. — *Publ. South. Afr. Inst. Méd. Res.*, 1968, 2^e éd., **54**, 343 p.
- GILLIES M.T. et WILKES T.J. — *Bull. ent. Res.*, 1965, **56**, 237-262.
- GOLVAN Y. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 143-157.
- GORDON R.M. — *Trans. R. Soc. trop. Méd. Hyg.*, 1955, **49**, 496-507.
- GRATZ N. — *Critical Reviews in Environmental Control*, 1973, 455-495.
- GUPTAVANIJ P. et HARINASUTA C. — *Southeast Asian J. trop. Méd. and Publ. Hlth.*, 1971, **2**, 578.
- GWADZ R.W. et CHERNIN E. — *Trans. R. Soc. trop. Méd. Hyg.*, 1973, **67**, 808-813.
- HADDOW A.J., GILLET J.D. et HIGHTON R.B. — *Bull. ent. Res.*, 1947, **37**, 301-330.
- HAIRSTON N.G. et JACHOWSKI L.A. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1968, **38**, 29-59.
- HAMON J. — *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1956, **31**, 598-606.
- HAMON J. — *Ann. Soc. ent. France*, 1963, **132**, 85-144.
- HAMON J. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1963b, **29**, 115-120.
- HAMON J., ADAM J.P. et GRJEBINE A. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1956, **15**, 549-591.
- HAMON J., BURNETT G.F., ADAM J.P., RICKENBACH A. et GRJEBINE A. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1967, **37**, 217-237.
- HANNEY P.W. — *Bull. ent. Res.*, 1960, **51**, 145-171.
- HAWKING F. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1957, **16**, 581-592.
- HAWKING F. — *Proc. R. Soc. ser.B*, 1967, **169**, (1014), 59-76.
- HAWKING F. — *Trop. Dis. Bull.*, 1977, **74**, 649-679.
- HAWKING F. — *Doc. miméographié OMS-WHO Oncho 78.142*, 1978.
- HAWKING F. et THURSTON J.P. — *Trans. R. Soc. trop. Méd. Hyg.*, 1951, **45**, 307-340.
- HAWKING F. et WORMS M. — *Ann. Rev. Ent.*, 1961, **6**, 413-432.
- HEWITT R.I., KUSHNER S., STEWART H.W., WHITE E., WALLACE W.S. et SUBRA ROW Y. — *J. Lab. clin. Méd.*, 1947, **32**, 1314.
- HO THI SANG et PETITHORY J. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1963, **56**, 197-206.
- HUNTER G.W. et WARREN V.G. — *J. Parasit.*, 1950, **36**, 164-168.
- JACHOWSKI L.A., OTTO G.F., WHARTON J.D. — *Proceed. Heminthol. Soc. Washington*, 1951, **18**, 25-28.
- JORDAN P. — *J. trop. Méd. Hyg.*, 1955, **58**, 113.
- KAGAN I.G. — *J. Parasit.*, 1963, **49**, 773-798.
- KANDA T., TASAKA S. et SASA M. — *Jap. J. Exp. Méd.*, 1967, **37**, 149-155.
- KATAMINE D., TAMURA Y. et MORIGUCHI Y. — *Bull. Ass. Méd. Nagasaki*, 1952, **27**, 232-234.
- KNOTT J. — *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, 1939, **33**, 191-196.
- KOBAYASHI H. — *Acta Jap. Méd. Trop.*, 1940, **2**, 63-88.
- KUHLOW F. et ZIELKE E. — *Tropenmed. Parasit.*, 1976, **27**, 93-100.
- LAING A.B.G. — *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, 1961, **55**, 558.
- LAMBRECHT F.L. — *South. As. J. Trop. Méd. Publ. Hlth.*, 1971, **2**, 222-232.
- LAMBRECHT F.L. — *Bull. ent. Res.*, 1971b, **60**, 513-532.
- LAMMLER G. — *Pestic. Sci.*, 1977, **8**, 563-576.
- LAMONTELLERIE M. — *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1972, **47**, 783-838.
- LARIVIERE M., DIALLO S. et PICOT H. — *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Lgue. Fr.*, 1966, **11**, 670-680.
- LAVOPIERRE M.M.J. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.*, 1958, **52**, 326-345.
- LAVOPIERRE M.M.J. et HO B.C. — *J. Helminth.*, 1966, **40**, 343-362.
- LINDQUIST A.W., IKESHOJI T., GRAB B., de MEILLON B. et KHAN Z.H. — *Bull. Org. Mond. Santé*, 1967, **36**, 21-37.
- MAASCH H.J. — *Ztschr. Tropenmed. Parasit.*, 1973, **24**, 419-434.
- MACDONALD W.W. — Taylor, A.E.R. et Muller, R., Eds. Oxford et Edinburgh, Blackwell, 123, 1971.

- MACDONALD W.W. — *Symposia Brit. Soc. Parasit.*, 1976, **14**, 1-24.
- MACDONALD W.W. et RAMACHANDRAN C.P. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.*, 1965, **59**, 64-73.
- MAGAYUKA S.A. — *Bull. Org. Mond. Santé*, 1973, **49**, 110-111.
- MANSON P. — *Customs Med. Rep. China*, 1978, n° 14, 1-26.
- MATTINGLY P.F. — *Bull. Org. Mond. Santé*, 1962, **27**, 579-584.
- Mc GREEVY P.B., THEIS J.H., LAVOPIERRE M.M.T. et CLARK J. — *J. Helminth*, 1974, **48**, 221-228.
- MENON T.B. et RAMAMURTI B. — *Ind. J. Med. Res.*, 1941, **29**, 393-401.
- MERLIN M., CARME B., KAEUFFER H. et LAIGRET J. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1976, **69**, 257-265.
- MERLIN M., RIVIERE F., KAEUFFER H. et LAIGRET J. — *Méd. Trop.*, 1976b, **36**, 631-640.
- MOREAU J.P. — *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1974, **43**, 39-86.
- MOREAU J.P. — *Méd. Trop.*, 1976, **36**, 335-339.
- MOREAU J.P. et PICHON G.C. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1972, **65**, 98-103.
- MOREAU J.P., RADANIELINA R. et BARBIER P. — *Méd. Trop.*, 1975, **35**, 451-455.
- MOSHA F.W. et MAGAYUKA S.A. — *Bull. Org. mond. Santé*, 1977, **55**, 765-766.
- MOUCHET J. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1962, **55**, 1163-1171.
- MOUCHET J., GRJEBINE A. et GRENIER P. — *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. Méd.*, 1965, 3-4, 67-90.
- MUIRHEAD-THOMSON R.C. — *Bull. Org. Mond. Santé*, 1960, **36**, 913-935.
- NELSON G.S. — *J. Helminth*, 1959, **33**, 233-256.
- NELSON G.S. — *J. Helminth*, 1962, **36**, 281-296.
- NELSON G.S. — *Second Symposium Brit. Soc. Parasit.*, 1964, 75-119.
- NELSON G.S. — *Helminthol abstracts*, 1966, **35**, 311-336.
- OMAR M.S. — *Tropenmed. Parasit.*, 1977, **28**, 100-108.
- O.M.S. — *Wld. Hlth. Org. Techn. Rep. Ser.*, 1962, **233**, 49 p.
- O.M.S. — Deuxième rapport. *Org. Mond. Santé. Sér. Rapp. Techn.*, 1967, **359**, 50 p.
- O.M.S. — Troisième rapport. *Org. Mond. Santé. Sér. Rap. techn.*, 1974, **542**.
- PICHON G., PROD'HON J. et RIVIERE F. — *Doc. multigraphié O.M.S.-W.H.O./Fil.175-139*, 1975.
- PINON J.M. et GENTILINI M. — *Nouvelle Presse Méd.*, 1973, **2**, 1283-1288.
- PRICE E.W. — *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, 1976, **70**, 288-295.
- PROD'HON J., VENARD P. et RANAIVOSON S. — *Rapport ronéotypé n° 2/72. Entomologie médicale O.R.S.T.O.M., Tananarive Madagascar*, 1972.
- RAO S. et MAPLESTONE P.A. — *Indian Méd. Gaz.*, 1940, **3**, 159-160.
- RIFAAT M.A., SHAWARBY A.A. et WASSIF S.F. — *J. Egypt. Publ. Hlth. Ass.*, 1968, **43**, 285-290.
- RIFAAT M.A., MAHDI A.H., WASSIF S.F. et MORSY T.A. — *J. Egypt. Publ. Hlth. Assoc.*, 1970, **45**, 266-272.
- ROUBAUD E. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, **30**, 511-519.
- RUSSELL S., SUNDARAM R.M., CHANDRA-SEKHARANA. et RAO C.K. — *J. Com. Dis.*, 1975, **7**, 59-64.
- SCHACHER J.F. — *Southeast Asian J. Trop. Publ. Hlth.*, 1973, **4**, 336-349.
- SCHACHER J.F. et SAHYOUN P.F. — *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, 1967, **61**, 234-243.
- SCHEIBER P., BRAUN-MUZINGER R.A. et SOUTHGATE B.A. — *Tropenmed. Parasit.*, 1976, **27**, 224-228.
- SCHEIBER P., SOUTHGATE B.A., BRAUN-MUNZINGER R. — *Tropenmed. Parasit.*, 1976b, **27**, (sup. 1), 64-65.
- SERVICE M.W. — *Bull. Ent. Res.*, 1963, **54**, 601-632.
- SERVICE M.W. — *Bull. Ent. Res.*, 1964, **55**, 637-643.
- SERVICE M.W. — *Bull. Ent. Res.*, 1966, **56**, 407-415.
- SONIN M.D. — In : *Principles of Nematodology*. Vol. 17 : Skrjabin, K.-I., Ed., Moscow, Ed. Nauka, 360 pp. (en Russe), 1966.
- SOUTHGATE B.A. — *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, 1974, **68**, 177-186.
- SUBRA R. — *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. Méd. Parasitol.*, 1970, **8**, 353-375.
- SUBRA R. — *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. Méd. Parasitol.*, 1971, **9**, 73-102.
- SUBRA R. — *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. Méd. Parasitol.*, 1972a, **10**, 3-36.
- SUBRA R. — *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. Méd. Parasitol.*, 1972b, **10**, 37-45.
- SUBRA R. — *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. Méd. Parasitol.*, 1972c, **10**, 335-345.
- SUBRA R. — *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. Méd. Parasitol.*, 1973, **11**, 79-100.
- SUBRA R. — *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. Méd. Parasitol.*, 1975, **13**, 193-203.
- SUBRA R., RALAMBOSON D. et RAJAONARIVELO E. — *Cahier Méd. Madagascar*, 1975, **1**, 73-77.
- SYMES C.B. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.*, 1936, **30**, 361-364.
- TERWEDOW H.A. et HUFF R.L. — *J. Parasit.*, 1976, **62**, 172-174.
- THOORIS G. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, **49**, 311-316.
- TOURNIER-LASSERVE C. — *Méd. Trop.*, 1976, **36**, 575-579.
- TOWNSON H. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.*, 1970, **64**, 411-420.

- WEBBER R.H. — *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, 1971, **70**, 396-400.
- WHITE G.B. — *E. Afr. Méd.J.*, 1971, **48**, 266-274.
- WHITE G.B. — *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, 1974, **68**, 278-301.
- WIJERS D.J.B. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.*, 1977a, **71**, 313-331.
- WIJERS D.J.B. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.*, 1977b, **71**, 451-463.
- WIJERS D.J.B. et KINYANJUI H. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.*, 1977, **71**, 333-345.
- WIJERS D.J.B. et KIILU G. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.*, 1977, **71**, 347-359.
- WIJERS D.J.B. et McMAHON J.E. — *E. Afr. Méd. J.*, 1976, **53**, 57-63.
- YOKOGAWA S. — *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, 1939, **32**, 653-668.
- ZAMAN V. et LAL M. — *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, 1973, **67**, 610.
- ZIELKE E. — *Tropenmed*, 1976, **27**, 160-164.



**Expansion
scientifique**
15, rue Saint-Benoît
75278 PARIS CEDEX 06

**MONOGRAPHIES
DU COLLEGE DE MEDECINE**

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

BASES DE LA THÉRAPEUTIQUE
deux volumes publiés par

J.-P. GIROUD, G. MATHÉ ET G. MEYNIEL
Format 21 × 27 (reliés)

- **Notions de pharmacologie générale**
- **Grands groupes de médicaments.**
- **Problèmes de pharmacologie pratique propre aux diverses spécialités.**
- **Tableau des doses usuelles (enfants-adultes).**
- **Index des médicaments : noms des spécialités, dénominations communes internationales.**

Vient de paraître :

Tome 1 (1 200 pages)

Parution début 1979

Tome 2 (1 200 pages)

*Prix de souscription
valable jusqu'à parution du
Tome 2*

920 F Franco

Expansion scientifique
15, rue Saint-Benoît, 75278 Paris Cedex 06
C.C.P. Paris 370.70

A NOS LECTEURS

Nous ne saurions assez remercier nos lecteurs des contacts amicaux, qu'ils veulent bien entretenir avec nous. Ces contacts, nous souhaitons les voir se développer encore. Nous serons heureux de toute suggestion susceptible de rendre nos publications toujours plus utiles.

Il arrive que d'aucuns omettent de nous signaler leur changement d'adresse. Cette inattention entraîne pour notre Revue, gracieusement offerte — puisqu'elle est une œuvre culturelle — des frais regrettables. Prière d'adresser les changements d'adresse à notre correspondant en France :

Docteur André KHER
1, rue Laurence-Savart,
75020 Paris-France

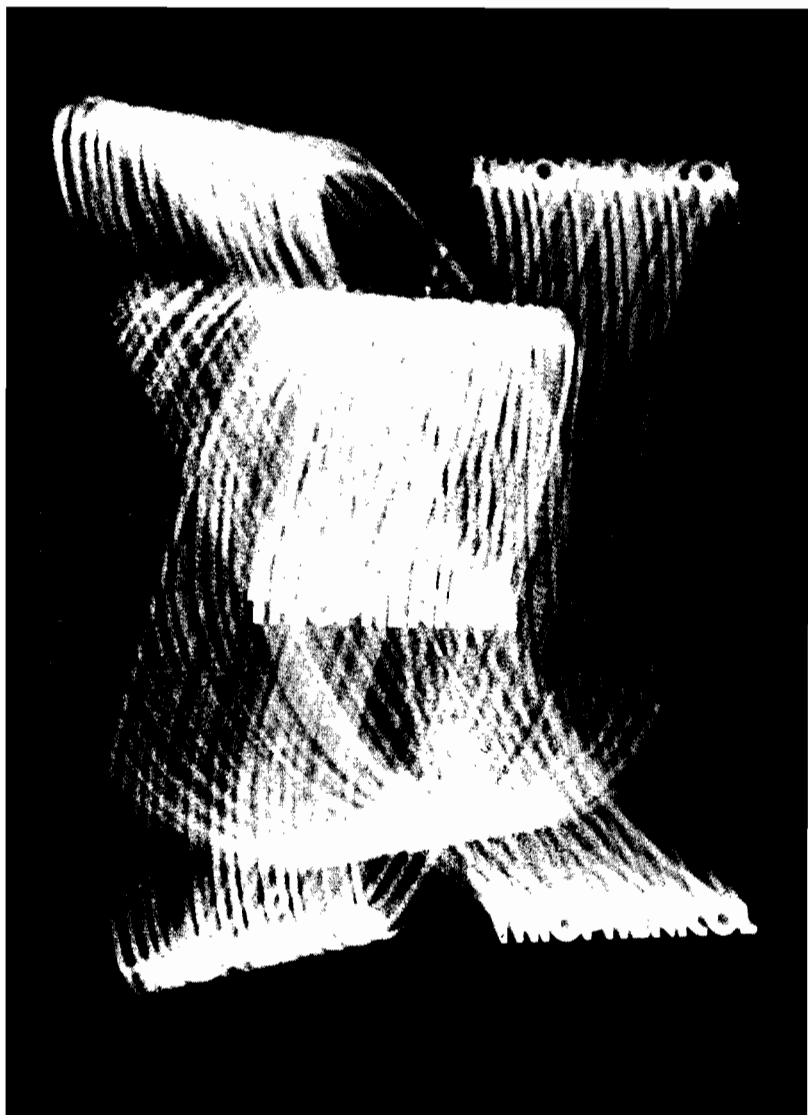


EDITIONS ET PUBLICATIONS DES PERES JESUITES

Administration :
1, rue Boustan El Maksi
Faggala - Le Caire

Le Directeur :
H. DE LEUSSE s.j.

THIOPHENICOL



Antibiotique majeur à large spectre.

- Actif sur la flore pathogène actuelle.
- Diffuse dans tous les tissus et liquides organiques, sous forme biologiquement active, à une concentration efficace.
- Ne subit pas de glycuco-conjugaison au niveau du foie et s'élimine dans la bile et dans les urines sous forme active.

Indications.

Les infections médicales ou chirurgicales nécessitant une antibiothérapie à large spectre.

Voies d'administration.

Toutes les voies d'administration sont possibles : IM, IV directe ou en perfusion, sous-cutanée, lavage de plaies.

Les injections de Thiophénicol sont indolores.

Précautions.

Lors de traitements prolongés ou répétés, il est recommandé d'effectuer des contrôles réguliers de la formule sanguine.

Posologie.

Adultes 6 à 8 comprimés par jour ou 1 à 2 flacons par jour.
Enfants 30 à 50 mg/kg/jour.
Dans les infections sévères la posologie peut être doublée.

Présentation.

Thiophénicol comprimés - Flacon de 16 comprimés dosés à 250 mg de Thiamphénicol.

Thiophénicol injectable - Flacon unitaire dosé à 750 mg de glycinate de Thiamphénicol + ampoule de 5 ml d'eau pour injection.



CLIN MIDY INTERNATIONAL
26, rue des Fossés-Saint-Jacques,
75240 PARIS Cedex 05.
Téléphone : 329.12.22.

CALCIPARINE®

SOUS-CUTANÉE

héparinate de calcium, administrable par voie sous-cutanée



assure

l'obtention d'une activité anticoagulante héparinique rapide, prolongée, stable et efficace.

autorise

la poursuite du traitement héparinique aussi longtemps qu'existe le risque thrombogène.

indications

- prévention et traitement des accidents thrombo-emboliques
- toutes les indications de l'héparinothérapie

posologie

la dose par injection et le rythme d'injection sont fonction du cas traité.

contre-indications

syndromes hémorragiques (à l'exception des coagulations intra-vasculaires disséminées à la phase initiale)
lésions organiques hémorragiques.

CALCIPARINE sous-cutanée

25 000 u.i. d'héparinate de calcium par ml (équivalent à 250 mg d'héparine à 100 u.i./mg).

Boîte de 2 ampoules 1ml (25 000 u.i.)

+ 2 seringues stériles - Tab. A - Remb. S.S. - Coll. - Visa NL 3273

Boîte de 2 ampoules 0,8 ml (20 000 u.i.)

+ 2 seringues stériles - Tab. A - Remb. S.S. - Coll. - Visa NL 3273

Boîte de 2 ampoules 0,5 ml (12 500 u.i.)

+ 2 seringues stériles - Tab. A - Remb. S.S. - Coll. - Visa NL 6947

Présentation hôpital

Boîte de 10 ampoules 1 ml + 10 seringues stériles - Visa NL 3273

Boîtes de 10 ampoules 0,8 ml + 10 seringues stériles - Visa NL 3273

Boîte de 10 ampoules 0,5 ml + 10 seringues stériles - Visa NL 6947



LABORATOIRE CHOAY 46, avenue Théophile-Gautier - 75782 PARIS CEDEX 16