

**Onchocercose et migrations humaines :**  
**utilité d'un modèle**  
**du rendement parasitaire**

Gaston PICHON <sup>(1)</sup>

---

**Résumé**

*Pour comparer les possibilités de transmission de quatre souches d'O. volvulus par un vecteur de savane, S. sirbanum, Prod'hon et al. (1982) se basent sur le rendement parasitaire global.*

*Cette étude complète la précédente en mesurant la limitation des quatre souches au moyen d'un modèle descriptif simple, la fonction puissance :*

$$\bar{y} = r x^p$$

*où r mesure le rendement parasitaire initial (probabilité de survie pour  $x = 1$  microfilarie ingérée), p mesure l'écart à la proportionnalité (limitation si  $p < 1$ ).*

*La sous-proportionnalité (limitation) est du même ordre pour les trois souches de sujets n'ayant pas quitté leur foyer d'endémie. Le rendement parasitaire global est plus élevé pour la souche « Savane » suivie par la souche « Forêt — Grande rivière », puis enfin la souche « Forêt — Petite rivière ».*

*La souche « Migrant » se distingue des trois autres par un coefficient p beaucoup plus grand : au delà d'un certain nombre de microfilaries absorbées, son rendement serait considérablement plus élevé que celui de la souche « Savane ».*

*Cette particularité, qui distingue la souche « Migrant » des trois souches endogènes, s'oppose aux conclusions suivant lesquelles la transmission en savane de cette souche ne serait pas modifiée par rapport aux parasites endémiques.*

**Mots-clés :** Relations quantitatives vecteur-parasite — Onchocercose — Modèles.

---

**Summary**

**ONCHOCERCIASIS AND HUMAN MIGRATIONS : USEFULNESS OF MODELISING THE PARASITIC YIELD.** *Prod'hon et al. (1982) measure the global parasitic yield to compare the ability of four O. volvulus strains to be transmitted by the savannah-dwelling vector S. sirbanum.*

*The present study uses a simple, descriptive model to measure limitation (Bain, 1971), i.e. the decrease of microfilarial life-expectance  $\bar{y}/x$  in the vector when the number x of ingested parasites increases.*

*The model is the power function :*

$$\bar{y} = r x^p$$

*where r represents the initial parasitic yield (i.e. the mean life-expectance for  $x = 1$  ingested microfilaria), and p measures the difference to proportionality ( $p \simeq 1$  indicates proportionality,  $p < 1$  indicates underproportionality, or limitation).*

---

(1) Entomologiste médical de l'O.R.S.T.O.M., Laboratoire d'Épidémiologie de la D.D.A.S.S., la Réunion. Adresse actuelle : 70774, route d'Aulnay, 93140 Bondy, France.

The initial parasitic yield  $r$  is greater for the "savannah" strain than for the three other strains, suggesting that it could represent a good index for vector-parasite compatibility. Limitation  $p$  is of the same order of magnitude for the three strains from subjects living permanently in their original foci : savannah, forest — big river, and forest — small river. Thus the global parasitic yield is greater for the former.

The strain from the "migrant" subject (i.e. native of savannah area, but dwelling in forest — big river, and concerned by the "return" project; OMS, 1977) has a global parasitic yield analogous to the yield of the "savannah" strain (Prod'hon et al., op. cit.). However, the "migrant" strain shows a far greater proportionality coefficient  $p$  than the three other strains : beyond a certain number of ingested microfilariae, its parasitic output would be considerably higher than the one of the "savannah" strain.

Without consideration on parasitic pathogenicity, which is beyond the scope of this study, the peculiarity which distinguishes the "migrant" strain let us think that transmission following the settlement of savannah valleys by savannah peoples living in forest could be modified.

**Key words :** Quantitative vector-parasite relationships — Onchocerciasis — Models.

Mis en évidence par Bain (1971), Brengues et Bain (1972) et Philippon et Bain (1972), le phénomène de limitation se traduit par une diminution du rendement parasitaire, c'est-à-dire de la probabilité de survie des parasites, lorsque leur nombre pénétrant chez le vecteur augmente. Encore actuellement, la plupart des études traitant de la limitation n'ont pas franchi le stade qualitatif : il y est question de limitation « forte », de quasi-proportionnalité, etc....

« C'est une bien pauvre science, celle qui n'est pas capable de s'exprimer dans des mesures »... Pour tenter de répondre à cette remarque de Lord Kelvin, nous nous sommes attaché à quantifier objectivement ce phénomène, d'abord empiriquement (Pichon, 1974 a et b), ce qui permet de comprendre certains aspects fondamentaux de l'épidémiologie de la filariose de Bancroft (Pichon et al., 1974). Puis vinrent des études plus élaborées visant à développer des modèles théoriques (Mougey et Bain, 1976 ; Pichon, 1977 ; Prod'hon et al., 1980).

Pour relier le nombre moyen  $\bar{y}$  de parasites survivants au nombre  $x$  de parasites absorbés par un vecteur, les derniers auteurs concluent que le modèle le plus satisfaisant pour l'esprit est la loi de Gause (1934), ou régression exponentielle asymptotique :

$$\bar{y} = H (1 - a^x) \quad (\text{eq. 1})$$

où  $H$  est le nombre moyen maximal de parasites survivants et  $a < 1$  est un coefficient qui affecte la probabilité de survie de chaque microfilaire supplémentaire ingérée.

Déjà utilisé par Pacheco et al., en 1972, ce modèle a permis de justifier théoriquement le premier modèle empirique proposé par Pichon (1974 a) pour les moyennes.

Son seul inconvénient provient de sa difficulté d'ajustement, qui exige l'emploi d'un ordinateur. C'est pourquoi, Prod'hon et al. (1980) ont proposé une alternative permettant de faire une première analyse descriptive des résultats, sans préjuger d'aucune théorie sous-jacente. Cette relation entre  $\bar{y}$  et  $x$  présente en effet plusieurs avantages non négligeables :

- grande simplicité d'emploi,
- représentation correcte des phénomènes de limitation observés,
- interprétation aisée des deux paramètres en termes biologiques.

Il s'agit de la fonction puissance :

$$\bar{y} = r x^p \quad (\text{eq. 2})$$

où  $r$  est le rendement parasitaire initial (quand  $x = 1$ ),

$p$  est un coefficient mesurant l'écart à la proportionnalité :

si  $p = 1$  il y a proportionnalité :

$$\bar{y} = r x \quad (\text{eq. 3})$$

$r$  est alors la pente de la droite représentative ;

si  $p < 1$  il y a sous-proportionnalité, ou limitation : la courbe, initialement tangente à la droite de proportionnalité (eq. 3), s'en écarte d'autant plus que  $p$  est inférieur à 1 (fig. 1A) ;

si  $p > 1$  il y a sur-proportionnalité, ou facilitation : la courbe, initialement tangente à la droite (eq. 3), s'incurve vers le haut.

Ces deux paramètres suffisent donc à caractériser, pour un couple parasite-vecteur donné, l'évolution du rendement parasitaire en fonction du

nombre de parasites absorbés. Lorsqu'on reporte les points  $(x, \bar{y})$  sur du papier à coordonnées logarithmiques, ils sont répartis sur une droite (fig. 1B) d'équation :

$$Y = p X + R \quad (\text{eq. 4})$$

où  $Y = \log \bar{y}$ ;  $X = \log x$  et  $R = \log r$ .

L'observation de points  $(x, \bar{y})$  plus ou moins alignés en coordonnées logarithmiques, comme dans l'exemple qui va être traité, n'indique pas une tendance à la proportionnalité, sauf s'il est démontré que la pente de la droite ajustée ne diffère pas de 1. Par contre, elle justifie l'emploi du modèle fonction puissance proposé.

Bien que les deux paramètres puissent être obtenus directement par une méthode graphique (fig. 1B) il est préférable d'effectuer un ajustement par une régression linéaire (méthode des moindres carrés) sur les données transformées. On obtiendra ainsi une estimation plus exacte de ces deux paramètres, ainsi que l'évaluation de leurs écarts-types, indispensable pour pratiquer des comparaisons.

**Données étudiées**

A titre d'exemple de l'utilité de cette méthode, l'article de Prod'hon *et al.* (1982), a été réexaminé. Ses conclusions sont importantes, puisqu'elles évaluent, dans le cadre du Programme de lutte contre l'onchocercose dans le bassin de la Volta, les risques du repeuplement des vallées de savane par des populations qui en sont originaires, mais qui ont émigré en zone forestière. Comment se comporteraient leurs parasites, acquis dans des conditions épidémiologiques différentes, en présence des vecteurs de savane ? Dans cette étude le rendement parasitaire chez *Simulium sirbanum* (vecteur de savane) est comparé pour quatre sujets onchocercuiens : un sujet n'ayant jamais quitté son pays (hébergeant une souche « savanicole » d'*O. volvulus*), qui sert de référence, deux sujets sylvicoles correspondant à des horizons éco-épidémiologiques différents (grande rivière et petite rivière), en enfin un sujet migrant, originaire de savane et résidant depuis 20 ans en région de forêt à grande rivière. Ce dernier représente le prototype des candidats à l'opération « retour » (OMS, 1977).

L'article met en évidence chez les quatre souches d'*O. volvulus* un phénomène de limitation par une méthode qualitative, fondée sur l'observation de la diminution du taux de passage (de survie) lorsque le nombre de microfilaries ingérées augmente.

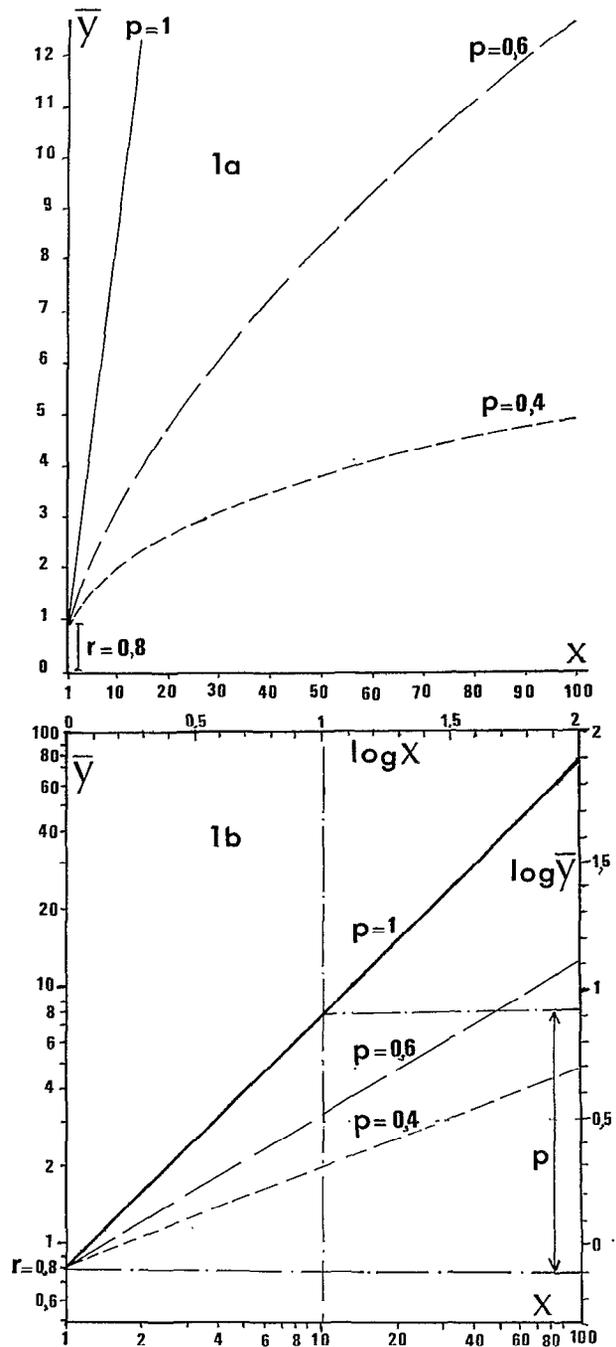


FIG. 1. — Représentation de la fonction puissance  $\bar{y} = rx^p$  pour différentes valeurs du coefficient de proportionnalité  $p$ , en coordonnées linéaires (fig. 1a) et en coordonnées logarithmiques (fig. 1 b) ;  $x$  : nombre de microfilaries ingérées ;  $\bar{y}$  : nombre moyen de microfilaries passées

La comparaison des quatre souches est essentiellement basée sur :

- l'intervalle de variation des microfilaries passées (qu'il serait souhaitable de définir) ;
- le taux moyen de passage ;
- la proportion de simules infectées par des microfilaries.

A partir de ces trois indices, il est constaté que la limitation est du même ordre chez la souche du sujet savanicole et chez la souche du sujet migrant, tandis qu'elle est plus forte chez les souches sylvi-  
coles.

En fait, ces trois indices rendent compte du rendement parasitaire global, mais ne mesurent pas l'intensité de la limitation, puisqu'ils pourraient aussi bien résulter d'une transmission proportion-

nelle. En ne considérant que des données globales, la perte d'information qui en résulte risque de masquer certains phénomènes. C'est pourquoi il était intéressant de prendre en compte, d'une manière quantitative, le phénomène de limitation.

### Résultats

Une régression linéaire a été pratiquée sur les quatre graphiques de Prod'hon *et al.* (n° 2, 4, 6 et 8, correspondant aux quatre souches parasitaires étudiées), qui donnent le nombre moyen  $\bar{y}$  de microfilaries ayant franchi la paroi stomacale (microfilaries passées) en fonction du nombre  $x$  de microfilaries ingérées.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau 1, et illustrés par la figure 2.

TABLEAU I

Paramètres  $r$  (rendement parasitaire initial) et  $p$  (coefficient de proportionnalité) de la fonction puissance  $\bar{y} = r x^p$  ajustée aux quatre souches de parasites.

ORIGINE	n	R <sup>2</sup>	r (int. conf. 95%)	p (int. conf. 95%)
SAVANE	18	0,50	0,84** (0,47 - 1,51)	0,27 (0,13 - 0,41)
FORET Grande rivière	22	0,66	0,27 (0,16 - 0,44)	0,40 (0,26 - 0,53)
FORET Grande rivière (Migrant)	20	0,91	0,15 (0,09 - 0,23)	0,75** (0,63 - 0,86)
FORET Petite rivière	19	0,63	0,09 (0,04 - 0,21)	0,56 (0,34 - 0,77)

\*\* Différence significative (P=0,05)

L'ajustement linéaire est dans tous les cas satisfaisant. On peut en juger sur la figure 2 pour le sujet migrant.

Les valeurs médiocres du coefficient de détermination sont essentiellement imputables aux importantes fluctuations observées autour de la droite de régression. Elles affectent particulièrement la précision du paramètre  $r$ , qui pourrait être améliorée en pondérant les données.

On constate que le rendement parasitaire ini-

tial  $r$  est significativement plus élevé chez la souche « Savane », que chez les trois autres, qui ne diffèrent pas entre elles (sauf peut-être celle de « Forêt — Grande rivière », pour laquelle la signification est juste atteinte).

Tous les coefficients de proportionnalité  $p$  sont très significativement inférieurs à 1, ce qui confirme qu'il y a sous-proportionnalité, c'est-à-dire limitation.

Pour comparer ces quatre coefficients, la

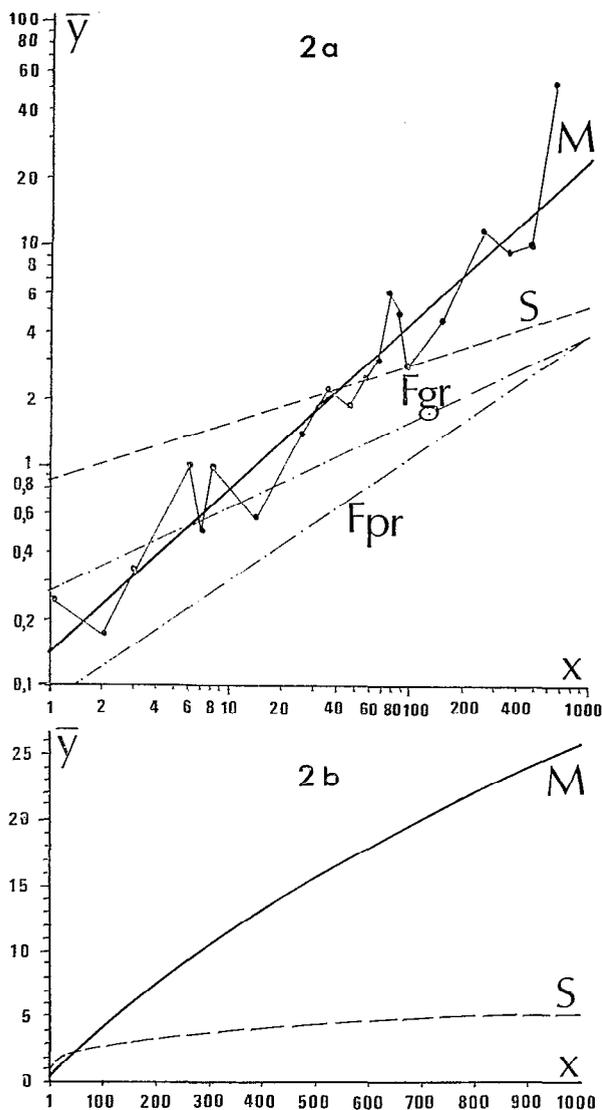


FIG. 2. — Sujet « Migrant » (M) : évolution du nombre moyen  $\bar{y}$  de microfilaries passées dans l'hémocoèle de *S. sirbanum* en fonction du nombre  $x$  de microfilaries ingérées, et ajustement d'une fonction puissance (droite en trait plein) comme modèle descriptif de la limitation (coordonnées logarithmiques) ; les fonctions puissance ajustées aux sujets résidents permanents de savane (S), de forêt — grande rivière (F g r) et de forêt — petite rivière (F p r) sont également représentées (données : Prod'hon *et al.*, 1982) (fig. 2 a). Comparaison, en coordonnées linéaires, des courbes de limitation du sujet migrant (M) et du sujet résidant en permanence en savane (S) (fig. 2 b).

méthode des tests simultanés (Sokal et Rohlf, 1969) a été utilisée. La souche « Migrant » a un coefficient de proportionnalité  $p$  significativement supérieur aux trois autres, qui ne diffèrent pas entre eux. Elle est donc caractérisée par une faible limitation par rapport aux trois autres.

**Discussion**

L'analyse quantitative de la limitation pour les quatre sujets étudiés permet de conclure :

— que le rendement parasitaire initial  $r$  est significativement plus grand pour le sujet de savane que pour les sujets exogènes ;  $r$  pourrait donc constituer un bon indicateur de l'adaptation vecteur-parasite. A ce propos sa très faible valeur pour la souche « Forêt — Petite rivière » est suffisante pour expliquer, sans avoir recours à l'hypothèse d'un seuil d'ingestion, que 42 simules ne se soient pas infectées pour les faibles prises de microfilaries : pour un rendement parasitaire initial de 0,05, la probabilité de cet événement si :  $0,05 \times 42 = 2,1$  passages sont attendus, atteint  $P = e^{-2,1} = 0,12$  (loi de Poisson).

— que la limitation est du même ordre en savane et chez les souches de forêt. Puisque le rendement initial chez celles-ci est plus faible, il en résultera un rendement global plus faible également (fig. 2 a).

— que la limitation est très significativement plus faible pour la souche du sujet migrant que pour les trois autres, y compris celle qui vit en permanence en savane. Si leur rendement global peut paraître du même ordre, cette analyse met en évidence une profonde divergence : pour les faibles prises de microfilaries (au-dessous de 40 environ, ce qui correspond à 2,2 microfilaries passées), la souche du sujet migrant aura un plus faible rendement que la souche de savane, mais pour les prises supérieures, son rendement pourra atteindre le quintuple de la souche de savane (fig. 2 b).

Il semble donc que la souche « Migrant » se distingue aussi bien de la souche « Savane » par son faible rendement parasitaire initial, que des souches « Savane » et « Forêt » par son coefficient de proportionnalité élevé. Il conviendrait peut-être d'aborder cette originalité sous un angle immunologique et/ou génétique (parasites hybrides ?). Nous apprenons qu'on aurait récemment mis en évidence des différences entre les *O. volvulus* de forêt et les *O. volvulus* de savane (Le Berre *in litt.*). Quel est leur statut ?

## Conclusion

Afin de comparer le potentiel de transmission de quatre souches d'*O. volvulus* d'origines différentes par le vecteur de savane *S. sirbanum*, Prod'hon *et al.* (1982), se fondent sur trois indices, qui représentent en fait le rendement parasitaire global.

Grâce à un modèle descriptif simple, ce travail est complété par la mesure de la limitation caractérisant cette transmission pour chacune des souches de parasites.

Dans tous les cas, la limitation est hautement significative et ne peut être considérée comme proche de la proportionnalité.

Par rapport au sujet de savane, qui sert de référence, le rendement parasitaire initial est significativement plus faible chez les souches des trois sujets résidant en forêt, y compris celle du sujet migrant originaire des savanes.

La sous-proportionnalité (limitation) est du même ordre chez les souches de sujets résidents permanents, qu'ils soient de forêt ou de savane. Les courbes résultantes étant donc sub-parallèles, pour ces trois souches, le rendement global varie dans le même sens que le rendement initial : en accord avec les résultats de Prod'hon *et al.* (1982), la souche « Savane » a un rendement supérieur à celui de la souche « Forêt — Grande Rivière », lui-même supérieur à celui de la souche « Forêt — Petite Rivière ».

Observant un rendement global identique chez la souche du sujet migrant et chez la souche de savane, les auteurs concluent que le retour dans leur pays d'origine des migrants savaniques installés en forêt ne modifiera pas à court terme l'intensité de la transmission.

Notre approche suggère au contraire que des simules de savane, en présence de microfilaires « migrantes », pourraient présenter un rendement considérablement plus élevé que s'il s'agissait de parasites endémiques (fig. 2 b). Mais il serait prématuré de tirer des conclusions épidémiologiques de ce phénomène paradoxal tant qu'il ne sera pas confirmé sur un plus grand nombre de souches. D'autre part, il n'était pas question ici d'aborder le problème de la pathogénicité des différentes souches, d'autant qu'il s'agirait plutôt d'un sujet d'ordre biologique, c'est-à-dire d'identité d'*O. volvulus* ou plutôt « des » *O. volvulus* (Le Berre *in litt.*).

Notre but, beaucoup plus limité, était de montrer que l'application d'un modèle à des données biologiques, loin d'équivaloir à « mesurer un élastique avec un pied à coulisse » (comme on nous l'a reproché) permettait d'optimiser ces données et d'en tirer le maximum d'informations.

## REMERCIEMENTS :

Nous remercions J. Prod'hon et nos autres collègues, dont le travail a servi de base à cette étude, et J. Déjardin, J. Hamon, R. Le Berre et J. Mouchet, pour leurs critiques du manuscrit.

## BIBLIOGRAPHIE

- BAIN (O.), 1971. — Transmission des filarioses. Limitation des passages des microfilaires ingérées vers l'hémocèle des vecteurs ; interprétation. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 46 : 613-631.
- BRENGUES (J.) et BAIN (O.), 1972. — Passage des microfilaires de l'estomac vers l'hémocèle du vecteur dans les couples *W. bancrofti* — *A. gambiae* A, *W. bancrofti* — *A. aegypti* et *Setaria labiatopapillosa* — *A. aegypti*. *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 10, 3 : 235-249.
- GAUSE (G. F.), 1934. — The struggle for existence. Williams et Wilkins, Baltimore, 215 p.
- MOUGEY (Y.) et BAIN (O.), 1976. — Passage des microfilaires dans l'hémocèle du vecteur : modèles stochastiques appropriés à diverses hypothèses sur les mécanismes de la limitation. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 51, 1 : 95-110.
- O.M.S., 1977. — Critères biomédicaux pour le repeuplement de l'aire du Programme de lutte contre l'Onchocercose dans le Bassin de la Volta. Rapport d'un groupe de travail du Groupe Consultatif Scientifique, Org. mond. Santé, OCP/SAP/77, 1.
- PACHECO (G.), ATKINS (M. J.) et GURIAN (J.), 1972. — Quantification of infection of ticks with *Dipetalonema viteae*. *J. Parasit.*, 58, 2 : 275-278.
- PHILIPPON (B.) et BAIN (O.), 1972. — Transmission de l'Onchocercose humaine en zone de savane d'Afrique Occidentale. Passage des microfilaires d'*Onchocerca volvulus* dans l'hémocèle de la femelle de *Simulium damnosum*. *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 10, 3 : 251-261.
- PICHON (G.), 1974 a. — Étude mathématique de la réduction parasitaire chez différents vecteurs naturels ou expérimentaux de filarioses. *C. R. Acad. Sc., Paris*, 278 : 3095-3097.
- PICHON (G.), 1974 b. — Relations numériques entre le nombre des microfilaires ingérées et le nombre des parasites chez différents vecteurs naturels ou expérimentaux de

- filarioses. *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 12, 4 : 199-216.
- PICHON (G.), 1977. — Relations quantitatives hôtes-parasites : recherche de modèles applicables à l'épidémiologie des filarioses. Thèse de Doctorat d'État, Université de Paris-Sud.
- PICHON (G.), PERRAULT (G.) et LAIGRET (J.), 1974. — Rendement parasitaire chez les vecteurs de filarioses. I, II. *Bull. Org. mond. Santé*, 51 : 517-524.
- PROD'HON (J.), JESTIN (J. M.), SÉCHAN (Y.), HÉBRARD (G.), PRUD'HOM (J. M.) et QUILLÉVÉRÉ (D.), 1982. — Influence des migrations humaines ou vectorielles sur la stratégie du programme de lutte contre l'Onchocercose dans le Bassin de la Volta. *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 20, 4 : 285-298.
- PROD'HON (J.), PICHON (G.) et RIVIÈRE (F.), 1980. — Étude quantitative de la réduction parasitaire stomacale chez les vecteurs de filarioses. *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 18, 1 : 13-25.
- SOKAL (R. R.) et ROHLF (F. J.), 1969. — *Biometry*. W. H. Freeman, San Francisco, 776 p.