

Etude de l'effet de l'ivermectine sur la longévité de *Simulium damnosum*.

M. Boussinesq (1), J.-M. Prud'hom (1) & J. Prod'hon (1)

(1) IRD (ex-ORSTOM), CS n°5, 213 rue La Fayette, 75480 Paris Cedex 10, France. Tél. : (33) 1 48 03 77 12, fax : (33) 1 42 09 32 75, E-mail : delplanq@paris.orstom.fr

Manuscrit n° 1992. "Entomologie médicale.". Reçu le 7 septembre 1998. Accepté le 19 décembre 1998.

Summary: Effect of Ivermectin on the Survival of *Simulium damnosum*.

Studies on various blood-sucking arthropods have shown an increased mortality after feeding on hosts previously treated with ivermectin. We investigated in Cameroon the survival of blackflies (*Simulium damnosum* s.s. and *S. sirbanum*) fed on patients who had been treated at a dose of 150 µg/kg 3-13 days before the blood meal. The mortality rates were not significantly reduced when compared with those of flies fed on untreated individuals.

Résumé :

La longévité des simuliés (*Simulium damnosum* s.s. et *S. sirbanum*) ayant pris un repas de sang sur des sujets qui avaient reçu 3 à 13 jours auparavant une dose d'ivermectine de 150 µg/kg n'est pas réduite par rapport à celle des simuliés gorgées sur des sujets non traités.

Key-words: *Simulium damnosum* - Systemic activity - Ivermectin - Cameroon - Africa

Mots-clés : *Simulium damnosum* - Effet systémique - Ivermectine - Cameroun - Afrique

Introduction

Plusieurs études ont montré que l'ivermectine, efficace contre de nombreux nématodes parasites de l'homme et des animaux, a aussi un effet systémique sur la longévité ou la fécondité de certains arthropodes (4, 5, 12, 14, 23, 26). Parmi ces études, celles qui visent à évaluer l'effet systémique de l'ivermectine sur le stade adulte des insectes hématophages sont assez rares. De plus, elles ont été réalisées en utilisant diverses méthodes expérimentales, les différences portant sur le mode de gorgement de l'insecte (ingestion artificielle de sang à travers une membrane ou ingestion sur des hommes ou des animaux préalablement traités par ivermectine), le nombre de repas de sang, la concentration ou les doses d'ivermectine administrées et, dans le cas de gorgement naturel, l'animal de laboratoire utilisé, le délai entre le traitement et le(s) repas sanguin(s) et la durée de mise en survie de l'insecte. Il est donc relativement difficile de comparer les résultats obtenus et d'établir une échelle de sensibilité à l'ivermectine des diverses espèces d'insectes étudiées. Toutefois, il apparaît que l'ivermectine provoque une surmortalité chez un assez grand nombre d'espèces et que, parmi les espèces "sensibles", deux groupes doivent être distingués : dans le premier, qui comprend les glossines, les puces, *Stomoxys calcitrans* et *Culex quinquefasciatus*, l'effet systémique sur les adultes n'apparaît que si la concentration d'ivermectine dans le sang est assez élevée; dans le deuxième groupe, une surmortalité est observée même si le repas sanguin est pris sur des hôtes traités aux doses thérapeutiques habituelles (150-200 µg/kg) : il en est ainsi pour diverses espèces d'*Anopheles* (13, 18) et d'*Aedes* (6, 11, 18, 24), et pour *Culicoides brevitarsis* (22), *Haematobia irritans* (16), *Melophagus ovinus* (10), *Rhodnius prolixus* (2) et diverses espèces de poux dont *Pediculus humanus corporis* et *P. h. capitis* (9, 17).

Pour la plupart des espèces sensibles, la surmortalité n'existe que si le repas sanguin est pris peu de temps après que l'hôte a été traité : cet intervalle est en général inférieur à 10 jours, du fait probablement de la baisse rapide de la concentration d'ivermectine dans le sang après traitement (8). Cependant, les résultats d'une étude menée sur des moustiques (*A. polynesiensis*) ayant pris un repas de sang sur des sujets infectés par *Wuchereria bancrofti* indiquent que l'effet systémique de l'ivermectine peut durer beaucoup plus longtemps : dans cette étude, les auteurs observent une mortalité plus importante chez les moustiques gorgés sur les sujets ayant été traités six mois auparavant par ivermectine (100 µg/kg) que chez les moustiques gorgés sur les sujets non traités (6). Notre étude visait à évaluer l'effet systémique de l'ivermectine sur *Simulium damnosum*. Pour ce faire, nous avons comparé la longévité des simuliés ayant pris un repas de sang sur des volontaires infectés ou non par *Onchocerca volvulus* et ayant ou non été traités par l'ivermectine 3 à 13 jours auparavant. Nous avons choisi de commencer les captures trois jours après la prise d'ivermectine car une éventuelle surmortalité des simuliés limitée aux deux jours suivant le traitement n'aurait, sur le plan pratique, qu'un impact limité sur la transmission d'*O. volvulus*. Le but de ce travail était de déterminer si le phénomène décrit chez *A. polynesiensis* (un effet systémique persistant longtemps après le traitement) était susceptible d'exister aussi chez *S. damnosum*.

Méthodes

Les sujets inclus dans l'étude sont des hommes adultes vivant dans la vallée de la Vina (Nord-Cameroun), région où l'onchocercose est hyperendémique et transmise par *S. damnosum* s.s. et *S. sirbanum* (25). Les volontaires ayant

donné leur consentement éclairé ont ensuite été sélectionnés en fonction de leur charge microfilarienne. Celle-ci a été mesurée par l'examen de deux biopsies cutanées prélevées aux crêtes iliaques avec une pince de Holth 2 mm et laissées à incuber 24 heures en eau physiologique. Quatre groupes de cinq sujets ont été constitués : NO-NT : sujets non onchocerciens (à biopsies négatives) et non traités; NO-T : sujets non onchocerciens traités par ivermectine (150 µg/kg); O-NT : sujets à biopsies faiblement positives (1 à 7,5 microfilaries par biopsie) et non traités; O-T : sujets à biopsies positives (150-470 microfilaries par biopsie) et traités à la dose de 150 µg/kg. Les charges des patients de ce dernier groupe ont été choisies de manière à ce que les sujets présentent, dans les jours suivant le traitement, des charges similaires à celles des sujets du groupe O-NT. A la fin de l'étude, les patients non traités ont reçu une dose d'ivermectine de 150 µg/kg.

Les captures de simules ont été réalisées entre 8 et 18 heures du 3ème au 13ème jour inclus après le traitement des groupes O-T et NO-T. Les sujets, dont les jambes étaient laissées exposées, devaient capturer dans un tube de mise en survie toutes les simules ayant pris sur eux un repas de sang complet. Un système de rotation des sujets entre les points de capture a été institué afin que l'âge moyen des populations de simules récoltées par chaque captureur soit similaire (15, 19). La date et l'heure de capture et le nom du captureur étaient notés sur chaque tube. Ceux-ci, placés à l'abri dans un sac humide, étaient apportés toutes les deux heures au laboratoire situé à 2 km du gîte.

Les tubes de survie sont des flacons en plastique de 3 cm de diamètre dont les parois sont percées de trous d'aération et qui contiennent une languette de papier servant de lieu de repos pour la simule; cette dernière pouvait se nourrir sur une boule de coton insérée dans le bouchon et imbibée d'eau glucosée fraîchement préparée; ce coton était remplacé chaque jour pour éviter l'apparition de moisissures. Les flacons étaient rangés sur des plateaux dans un endroit frais et humide. Les contrôles de mortalité ont été faits chaque jour à 12 h et 20 h. Les quelques simules trouvées mortes au premier contrôle (H12) n'ont pas été prises en compte car il est possible qu'elles aient été abimées lors de leur capture.

Huit lots de simules ont été définis en fonction du statut des sujets sur lesquels elles s'étaient gorgées (4 groupes) et de l'intervalle entre le traitement des groupes O-T et NO-T et le repas de sang : on a ainsi distingué les simules gorgées entre le 3ème et le 6ème jour (inclus) après le traitement (J3 à J6) et celles gorgées entre J7 et J13. Dans une première analyse, faite séparément pour les sujets onchocerciens et non-onchocerciens, nous avons comparé la proportion de simules survivantes dans les lots gorgés sur des sujets traités par ivermectine et les lots ayant pris un repas sanguin sur des sujets non traités. Dans un deuxième temps, nous avons comparé les taux de mortalité des simules gorgées sur des sujets onchocerciens et des simules gorgées sur les non-onchocerciens. Les comparaisons ont été faites par le test du χ^2 .

Résultats

L'évolution de la mortalité dans les quatre lots de simules gorgées sur les sujets onchocerciens est présentée dans le tableau I; les résultats concernant les simules gorgées sur les sujets non onchocerciens sont donnés dans le tableau II. On constate que les taux de mortalité des simules gorgées sur des patients traités par ivermectine ne sont jamais supérieurs à ceux relevés chez les simules gorgées sur des sujets

Tableau I.

Mortalité des simules ayant pris un repas de sang sur des sujets présentant des microfilaries (mf) d'*O. volvulus* (charge initiale des sujets traités par ivermectine : 150-470 mf par biopsie ; charge des sujets non traités : 1 à 7,5 mf par biopsie).

Mortality of blackflies fed on subjects with *O. volvulus* microfilariae (mf) (initial load in patients treated with ivermectine: 150-470 mf per skin snip; load in untreated subjects: 1-7,5 mf by skin snip).

durée de survie après capture (H = heures)	simules capturées 3 à 6 jours après traitement des sujets traités				simules capturées 7 à 13 jours après traitement des sujets traités			
	sujets non traités		sujets traités		sujets non traités		sujets traités	
	nb	% S	nb	% S	nb	% S	nb	% S
H 12 - 24	19	100	19	100	20	100	16	100
H 24 - 48	46	94,2	35	95,0	43	94,5	33	94,9
H 48 - 72	103	80,1*	137	85,7	134	82,7	143	84,4
H 72 - 96	48	48,6	43	49,3	102	46,0	67	39,0
H 96 - 120	31	33,9	37	37,9	33	18,1	31	17,8
H 120 - 144	18	24,5	32	28,1	16	9,0	13	7,9
H 144 - 168	20	19,0	29	19,6	7	4,7	7	3,8
H 168 - 192	24	12,8	20	11,9	9	2,7	5	1,6
H 192 - 216	13	5,5	10	6,6	1	(0,3)	0	(0)
H 216 - 240	3	1,5	8	4,0	0	(0)	0	(0)
H 240 - 264	1	(0,6)	5	(1,9)	0	(0)	0	(0)
H 264 - 288	1	(0,3)	2	(0,5)	0	(0)	0	(0)
> H 288	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
nombre total de simules	327		377		365		315	

nb : nombre de simules mortes au cours de l'intervalle d'observation.

% S : pourcentage de simules survivantes au début de l'intervalle d'observation.

() : du fait de la faiblesse des effectifs des simules survivantes, aucun test n'a été fait sur les pourcentages mis entre parenthèses.

* : pourcentage significativement plus faible ($p < 0,05$) que celui relevé dans le lot de simules gorgées sur des sujets traités.

Tableau II.

Mortalité des simules ayant pris un repas de sang sur des sujets ne présentant pas de microfilaries dermiques d'*O. volvulus*.

Mortality of blackflies fed on subjects without *O. volvulus* skin microfilariae.

durée de survie après capture (H = heures)	simules capturées 3 à 6 jours après traitement				simules capturées 7 à 13 jours après traitement			
	sujets non traités		sujets traités		sujets non traités		sujets traités	
	nb	% S	nb	% S	nb	% S	nb	% S
H 12 - 24	17	100	16	100	8	100	6	100
H 24 - 48	32	94,7	56	96,3	27	96,3	31	98,2
H 48 - 72	107	84,7	136	83,3	84	83,9	115	88,9
H 72 - 96	54	51,4	82	51,9	82	45,2*	118	54,5
H 96 - 120	36	34,6	30	32,9	10	7,4***	43	19,2
H 120 - 144	20	23,4	38	25,9	4	2,8	15	6,3
H 144 - 168	33	17,1	22	17,1	0	(0,9)	2	(1,8)
H 168 - 192	14	6,9*	23	12,0	1	(0,9)	4	(1,2)
H 192 - 216	4	2,5**	17	6,7	1	(0,5)	0	(0)
H 216 - 240	3	(1,2)	7	(2,8)	0	(0)	0	(0)
H 240 - 264	1	(0,3)	3	(1,2)	0	(0)	0	(0)
H 264 - 288	0	(0)	1	(0,5)	0	(0)	0	(0)
> H 288	0	(0)	1	(0,2)	0	(0)	0	(0)
nombre total de simules	321		432		217		334	

nb : nombre de simules mortes au cours de l'intervalle d'observation.

% S : pourcentage de simules survivantes au début de l'intervalle.

() : du fait de la faiblesse des effectifs des simules survivantes, aucun test n'a été fait sur les pourcentages mis entre parenthèses.

*, ** et *** : pourcentage significativement plus faible (respectivement $p < 0,05$, $p < 0,01$ et $p < 0,001$) que celui relevé dans le lot de simules gorgées sur des sujets traités.

non traités. Dans les quelques cas où une différence significative existe, on note, pendant un ou deux jours seulement, un taux de mortalité plus élevé chez les simules gorgées sur des sujets NON traités : une telle différence a été observée, par exemple, après un délai de survie de 7 à 9 jours (H168-216), chez les simules ayant pris, 3 à 6 jours après le traitement, un repas de sang sur des sujets à biopsies négatives.

Le fait que les sujets soient ou non parasités par *O. volvulus* ne semble pas (ou peu) influencer la survie des simules gorgées sur des sujets traités par ivermectine. Ainsi, si l'on considère les lots de simules ayant pris un repas de sang sur des sujets ayant reçu le traitement 3 à 6 jours auparavant, on observe que les taux de survie dans les lots gorgés sur des sujets onchocerciens et non onchocerciens sont similaires, et ceci quel

que soit le délai d'observation après capture. Pour ce qui concerne les simules gorgées sur des sujets traités 7 à 13 jours auparavant, on note, certes, une mortalité plus importante chez les simules ayant pris leur repas sur les sujets onchocerciens, mais ce phénomène n'est que très transitoire : il n'existe qu'entre la 72^{ème} et 96^{ème} heure après capture.

Discussion - Conclusion

Bien que nous ayons tenté de créer des conditions optimales de survie, la longévité des simules relevée au cours de cette étude est significativement inférieure à celle observée lors d'expérimentations menées en savane d'Afrique de l'Ouest (19). Ceci pourrait être dû au fait que l'âge moyen des simules capturées pendant notre étude était particulièrement élevé. En effet, nos points de capture étaient situés sur les berges de la Vina ; or, au Nord-Cameroun, les taux de parturité (et donc l'âge moyen de la population simulidienne) augmentent au fur et à mesure qu'on se rapproche des gîtes (21). De plus, l'étude a été menée au mois août, en milieu de saison des pluies, période pendant laquelle, dans la vallée de la Vina, l'âge moyen des simules est particulièrement élevé (20).

La longévité moyenne des simules capturées 7 à 13 jours après traitement est nettement inférieure à celle des simules capturées 3 à 6 jours après la prise d'ivermectine. Il est peu probable que ce phénomène soit lié au délai entre le traitement et le repas de sang ; par ailleurs, il ne semble pas qu'il soit dû à une évolution des conditions de mise en survie des simules, qui ont été maintenues identiques tout au long de ce travail ; en revanche, il est possible que l'âge moyen des simules capturées ait augmenté au cours de l'étude, du fait de pluies violentes et d'une élévation du niveau de la Vina qui aurait éliminé une partie de la population pré-imaginale et donc entraîné une réduction des émergences (15).

Les résultats obtenus au Nord-Cameroun montrent que la longévité des simules n'est pas diminuée quand ces dernières prennent un repas de sang sur des sujets ayant reçu, 3 à 13 jours auparavant, un traitement par ivermectine à la dose habituellement utilisée pour le traitement de l'onchocercose. Ceci est probablement dû, au moins en partie, au fait que les concentrations plasmatiques de l'ivermectine chez les sujets traités étaient revenues à un niveau très faible quand les captures ont débuté. Un dosage de l'ivermectine dans le sang des sujets et/ou chez les simules capturées aurait permis de recueillir des informations sur ce point. Des observations similaires à celles que nous présentons ont été faites avec *S. squamosum* dans la Province du Centre du Cameroun (7). Partant de ces résultats, on peut être quasiment certain que l'effet systémique à long terme décrit chez *A. polynesiensis* (6) n'existe pas chez les simules.

Les résultats présentés ont été obtenus avec des sujets traités à la dose de 150 µg/kg. Il est possible que des traitements administrés à des doses supérieures puissent provoquer une surmortalité des simules. Bien qu'il ne soit pas envisagé de modifier la dose standard pour le traitement de l'onchocercose, des essais ont été menés au Ghana (1) et au Cameroun en vue d'évaluer l'innocuité et l'effet sur les adultes d'*O. volvulus* de doses de 800 µg/kg. Si un effet macrofilaricide significatif était observé, des traitements utilisant ces doses élevées pourraient être recommandés ; dans ce contexte, il serait intéressant d'évaluer l'effet systémique sur les simules de l'ivermectine administrée à 800 µg/kg.

Si l'effet systémique de l'ivermectine sur la longévité des simules semble nul, son effet sur la fécondité reste inconnu ; les

études permettant de mesurer ce dernier sont difficiles à mettre en place du fait de la difficulté à élever les simules. Malgré ces incertitudes, il est probable que l'éventuel effet systémique de l'ivermectine administrée à la dose de 150 µg/kg est trop limité pour influencer sur la densité des populations simulidiennes et pour participer à l'impact, maintenant bien documenté, des distributions à large échelle de ce médicament sur l'intensité de transmission de l'onchocercose (3).

Références bibliographiques

1. AWADZI K, OPOKU NO, ADDY ET & QUARTEY BT - The chemotherapy of onchocerciasis XIX: the clinical and laboratory tolerance of high dose ivermectin. *Trop Med Parasitol*, 1995, **46**, 131-137.
2. AZAMBUJA P de, LIMA GOMES JEP, LOPES F & GARCIA ES - Efficacy of ivermectin against the bloodsucking insect, *Rhodnius prolixus* (Hemiptera, Triatominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 1985, **80**, 439-442.
3. BOUSSINESQ M - Contribution du Mectizan® au contrôle de l'onchocercose. Impact sur la transmission après huit années de traitement. *Cahiers Santé*, 1998, **8**, 20-24.
4. CAMPBELL WC & BENZ GW - Ivermectin: a review of efficacy and safety. *J Vet Pharmacol Therap*, 1984, **7**, 1-16.
5. CAMPBELL WC, FISHER MH, STAPLEY EO, ALBERS-SCHONBERG G & JACOB TA - Ivermectin: a potent new antiparasitic agent. *Science*, 1983, **221**, 823-828.
6. CARTEL JL, SECHAN Y, SPIEGEL A, NGUYEN L, BARBAZAN P et al. - Cumulative mortality rates in *Aedes polynesiensis* after feeding on polynesian *Wuchereria bancrofti* carriers treated with single doses of ivermectin, diethylcarbamazine and placebo. *Trop Med Parasitol*, 1991, **42**, 343-345.
7. CHANDRE F & HOUGARD JM - Action systémique de l'ivermectine sur *Culex quinquefasciatus* et *Simulium squamosum*. *Bull Soc Pathol Exot*, 1999, **92**, 71-72.
8. FINK DW & PORRAS AG - Pharmacokinetics of ivermectin in animals and humans. In: CAMPBELL WC (Ed) - *Ivermectin and aba-mectin*. Springer-Verlag, New York, 1989, pp. 113-130.
9. GLAZIOU P, NGUYEN LN, MOULIAT-PELAT JP, CARTEL JL & MARTIN PMV - Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice (*Pediculus capitis*). *Trop Med Parasitol*, 1994, **45**, 253-254.
10. GUERRERO MOLINA C & EUZEBY J - Activité de l'ivermectine sur *Melophagus ovinus*. *Sci Vét Méd Comp*, 1982, **84**, 133-134.
11. HOUGARD JM & PROD'HON J - Etude de l'effet insecticide systémique de l'ivermectine sur les femelles d'*Aedes aegypti* (Linné). Rapport n° 36/IRTO/RAP/84, OCCGE/IRTO, Bouaké, 1984.
12. JACKSON HC - Ivermectin as a systemic insecticide. *Parasitol Today*, 1989, **5**, 146-156.
13. JONES JW, MEISCH MV, MEEK CL & BIVIN WS - Lethal effects of ivermectin on *Anopheles quadrimaculatus*. *J Am Mosq Cont Assoc*, 1992, **8**, 278-280.
14. LASOTA JA & DYBAS RA - Avermectins, a novel class of compounds: implications for use in arthropod pest control. *Annu Rev Entomol*, 1991, **36**, 91-117.
15. LE BERRE R - Contribution à l'étude biologique et écologique de *Simulium damnosum* Theobald, 1903 (Diptera, Simuliidae). *Mémoires ORSTOM*, **17**, ORSTOM, Paris, 1966.
16. MILLER JA, OEHLER DD, SIEBENALER AJ & KUNZ SE - Effect of ivermectin on survival and fecundity of horn flies and stable flies (Diptera: Muscidae). *J Econ Entomol*, 1986, **79**, 1564-1569.
17. MUMCUOGLU KY, MILLER J, ROSEN LJ & GALUN R - Systemic activity of ivermectin on the human body louse (Anoplura: Pediculidae). *J Med Entomol*, 1990, **27**, 72-75.
18. PAMPIGLIONE S, MAJORI G, PETRANGELI G & ROMI R - Avermectins, MK-933 and MK-936, for mosquito control. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1985, **79**, 797-799.
19. PHILIPPON B - Etude de la transmission d'*Onchocerca volvulus* (Leuckart, 1893) (Nematoda, Onchocercidae) par *Simulium damnosum* Theobald, 1903 (Diptera, Simuliidae) en Afrique tropicale. *Travaux et Documents de l'ORSTOM*, **63**, ORSTOM, Paris, 1976.
20. RENZ A - Studies on the dynamics of transmission of onchocerciasis in a Sudan-savanna area of North Cameroon II. Seasonal and diurnal changes in the biting densities and in the age-composition of the vector population. *Ann Trop Med Parasitol*, 1987, **81**, 229-237.

11. RENZ A & WENK P - Studies on the dynamics of transmission of onchocerciasis in a Sudan-savanna area of North Cameroon I. Prevailing *Simulium* vectors, their biting rates and age-composition at different distances from their breeding sites. *Ann Trop Med Parasitol*, 1987, **81**, 215-228.
12. STANDFAST HA, MULLER MJ & WILSON DD - Mortality of *Culiseta inornata* (Diptera: Ceratopogonidae) fed on cattle treated with ivermectin. *J Econ Entomol*, 1984, **77**, 419-421.
13. STRONG L & BROWN TA - Avermectins in insect control and biology: a review. *Bull Ent Res*, 1987, **77**, 357-389.
14. TESH RB & GUZMAN H - Mortality and infertility in adult mosquitoes after the ingestion of blood containing ivermectin. *Am J Trop Med Hyg*, 1990, **43**, 229-233.
15. TRAORE-LAMIZANA M & LEMASSON JJ - Participation à une étude de faisabilité d'une campagne de lutte contre l'onchocercose dans la région du bassin du Logone. Répartition des espèces du complexe *Simulium damnosum* dans la zone camerounaise du projet. *Cah ORSTOM, sér Ent méd et Parasitol*, 1987, **25**, 171-186.

26. WILSON ML - Avermectins in arthropod vector management - Prospects and pitfalls. *Parasitol Today*, 1993, **9**, 83-87.

Commentaires en séance (14 octobre 1998)

Intervention de J. DEPAQUIT :

Avez-vous couplé votre étude avec une approche pharmacocinétique chez les volontaires ? Avez-vous effectué des dosages sanguins d'ivermectine chez ces sujets ?

Réponse de M. BOUSSINESQ :
Non.

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Tout article adressé pour publication à la revue est enregistré et soumis pour avis à deux lecteurs spécialisés.

Il est indispensable de préciser les coordonnées complètes du correspondant (téléphone, fax, E-mail éventuellement) et de rappeler le numéro d'enregistrement de l'article dans toute correspondance ultérieure.

Lorsque l'article comporte plusieurs auteurs, l'accord de tous les cosignataires doit être confirmé par écrit lors du premier envoi. Il doit être également certifié que l'article n'a été soumis à aucune autre publication.

Il est demandé aux auteurs de joindre une disquette informatique comprenant le texte (intégrant tableaux et figures) et les fichiers d'origine des figures.

• **Bibliographie.** Elle est limitée aux auteurs cités et établie par ordre alphabétique. Chaque référence comporte un numéro d'ordre rapporté dans le texte entre parenthèses, le nom des auteurs avec l'initiale de leurs prénoms, le titre de la publication, l'abréviation du nom du périodique (en italique), l'année, le tome (en caractères gras), la première et la dernière page (cf. modèle ci-dessous*). Indiquer tous les auteurs lorsqu'il y en a 6 ou moins ; sinon, indiquer les cinq premiers suivis de *et al.*

Courtes notes

Elles sont de 80 lignes dactylographiées, non compris le résumé et les mots-clés, dans l'autre langue, quatre références bibliographiques, éventuellement un tableau : elles bénéficient d'une procédure de publication accélérée.

Articles sollicités

Ils font l'objet d'un accord spécial entre le comité de rédaction et le (ou les) auteur(s).

Tribunes libres

Elles peuvent être publiées sous la seule responsabilité de l'auteur, éventuellement avec un avis joint du comité de rédaction.

* modèle de bibliographie :

• **Articles de revue :**

1. COLUZZI M, SABATINI A, PETRARCA V & DI DECO MA - Chromosomal differentiation and adaptation to human environments in the *Anopheles gambiae* complex. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1979, **73**, 483-497.

• **Thèses, livres, congrès et rapports** (titre en italique) :

2. BARBIE Y & SALES P - *Rapport sur les sondages paludométriques effectués dans la région de Zinder du 16 au 20 octobre 1962*. Rapport n° 1796, OCCGE, Bobo-Dioulasso, 1962.

• **Articles de livres** (titre de l'ouvrage en italique) :

3. NELSON GS - Human behaviour and the epidemiology of helminth infections: cultural practices and microepidemiology. In: BARNARD CJ & BEHNKE JM (Eds), *Parasitism and Host Behaviour*. Taylor & Francis, Londres, 1990, pp. 234-263.

Pour plusieurs références du même auteur, l'ordre alphabétique des auteurs suivants entre en compte, puis la date de publication.

NB : Veuillez éviter les points après initiales et abréviations.

Articles

Seuls sont acceptés des articles originaux. Ils doivent être adressés sur format A4 en triple exemplaire. Chaque page sera dactylographiée avec un maximum de 30 lignes par page. Une disquette sera jointe à l'envoi de la deuxième version (sous word ou format RTF).

Le nombre de pages dactylographiées attribué à chaque article proposé à la revue est limité à 12 (illustrations, bibliographie et résumés compris).

Sur une feuille à part, on joindra un résumé, les mots-clés, et la traduction en anglais du titre, du résumé (qui doit être plus long que le résumé français), des mots-clés et des titres des figures et tableaux. Titres et résumés en espagnol ou en portugais peuvent en outre être joints pour publication.

• **Tableaux.** Ils sont à la charge du Bulletin et ne peuvent excéder le nombre de 4. Ils sont numérotés en chiffres romains, comportent obligatoirement un titre et si nécessaire une légende.

• **Figures.** Elles sont numérotées en chiffres arabes, doivent être d'excellente qualité pour une bonne reproduction et comporter un titre.

• **Photographies.** Elles doivent comporter une légende. Elles seront publiées en noir et blanc, sauf accord particulier.

Tirés à part

Ils font l'objet d'une demande expresse écrite ; ils sont adressés aux auteurs par l'imprimeur qui les facture à la Société. Les frais supplémentaires engagés pour des corrections surnuméraires ou une iconographie particulière sont à la charge des auteurs. L'ensemble de ces frais doit donc être remboursé à la Société au reçu de la facture que celle-ci envoie aux auteurs.

Le tarif des tirés à part est le suivant :

(TVA 5,5 % et frais d'envoi non compris)

- de 1 à 4 pages composées : 25 : 190 F ; 50 : 215 F ; 100 : 225 F
- de 5 à 8 pages composées : 25 : 310 F ; 50 : 330 F ; 100 : 350 F