

Etude de la distribution des numérations microfilariennes dans les foyers de filariose lymphatique

G. Pichon, M. Merlin, G. Fagneaux, F. Rivière, J. Laigret

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer et Institut de Recherches Médicales 'Louis Malarde', Papeete, Tahiti

Résumé

La distribution de fréquence des numérations microfilariennes dans le sang capillaire au niveau d'un village est significativement différente d'une loi log-normale. Par contre, l'ajustement à une loi binomiale négative tronquée, d'exposant $k = 0,3$, est satisfaisant. La valeur de ce paramètre ne paraît affectée ni par le niveau de l'endémie filarienne, ni par un traitement microfilaricide de masse, ni par le volume du prélèvement sanguin. Une abaque met en évidence l'intérêt d'un tel modèle: la Dmf. 50 étant connue, il est possible d'estimer le taux de détection d'une enquête et de déterminer une valeur optimale du volume de prélèvement sanguin.

Ces résultats prometteurs, probablement applicables à d'autres parasitoses prioritaires en santé publique, soulignent l'importance qu'il y aurait à développer des recherches statistiques dans cette direction.

Studies of the numerical distribution of microfilariae in foci of lymphatic filariasis

The frequency distribution of *Wuchereria bancrofti* microfilariae counts in capillary blood, at a community level, is shown to differ significantly from the log-normal distribution, commonly used (and recommended by WHO). A much better fit is obtained with a truncated negative-binomial distribution, the k exponent of which is estimated to 0.3. This value does not seem to be affected by the endemic level, by microfilaricide mass-treatments or by the blood-sample volume.

This result has immediate practical interests: 1) it facilitates a posteriori comparisons between surveys in which different volumes of blood were examined; 2) at a given density it allows calculation the change in sensitivity (detection rate) as a function of a change in the volume of blood examined, thus allowing better a priori planning of surveys.

The paper provides the formulae required to calculate k , or, given k , to calculate the expected numbers in the various density classes. It also provides nomograms (fig. 4a & b) giving estimates of the true mean M and of the detection rate TD , given any one of the three following observations, made on observed positives: the median Dmf. 50, the mean m , or the percentage $P1$ having only 1 mf. The effect of changing the volume of blood on the rate of detection can then be read easily from the nomogram.

These results, likely to apply to other important parasitic diseases, should instigate more elaborated statistical research in this direction.

Introduction

L'évaluation du réservoir de microfilaires (mf.) est une nécessité fondamentale pour mesurer l'intensité du parasitisme dans un foyer de filarioses, ne serait-ce que pour apprécier les progrès de la lutte anti-filarienne. Dans les zones de forte endémie, on procède habituellement à des examens systématiques de gouttes épaisses de sang périphérique, dont le volume est calibré avec des micro-pipettes

de 10, 20, 40 ou 60 mm³. Après coloration, les microfilaires sont dénombrées au microscope. On constate, à l'intérieur d'un même foyer, une variabilité extrême de la densité microfilarienne (Dmf) d'un individu à l'autre; par exemple, dans le village de Vairao cité plus loin, où on dénombre en moyenne 33 mf. par 20 mm³ de sang, 70% des individus sont négatifs, mais plus de 3% présentent dix fois plus de mf que la moyenne.

Auparavant, la comparaison des résultats était difficile, car chaque auteur se basait sur des critères différents pour évaluer la valeur centrale (moyenne arithmétique de toute la population ou des porteurs seuls, moyenne géométrique, médiane) ou pour fixer les limites de classes de l'histogramme de fréquence.

La distribution log-normale

La présentation des résultats a été normalisée en 1967 par l'OMS (1967), qui a proposé de définir la situation épidémiologique d'un foyer par l'emploi de l'indice microfilarien (taux de porteurs dépistés par rapport à l'échantillon examiné) et par les paramètres de la droite de Henry, sur papier gaussiologarithmique, ajustée aux points représentatifs des fréquences cumulées des cas positifs en fonction des numérations microfilariennes correspondantes. L'abscisse du point d'ordonnée 50% fournit la densité microfilarienne médiane (Dmf 50).

Le choix d'un modèle log-normal, déjà proposé par Earle et Doering en 1932, pour les œufs d'ankylostomes, est justifié empiriquement, car il s'agit d'un procédé simple et commode, qui permet d'effectuer des comparaisons globales entre populations montrant une variabilité extrême. Il paraît être considéré comme un modèle fondamental des parasites sexués par Macdonald (1956b), qui se réfère à un modèle mathématique des schistosomes (Macdonald 1965a), où il ne semble pas cependant qu'il soit fait allusion à la distribution log-normale. Ce point de vue semble avoir été partagé par Sasa (1966, 1967) qui attribue à des effets de densité l'incurvation fréquente vers le haut de la ligne des fréquences cumulées (ce qui dénote un déficit des valeurs élevées par rapport à la «normale»). Il en est de même de Southgate et Hamilton (1974), qui proposent de déterminer avec davantage de précision les coefficients de la droite ajustée.

En fait, du point de vue théorique, le modèle log-normal présente plusieurs inconvénients. Tout d'abord, il est défini pour des Dmf. supérieures ou égales à 1. Il ne fournit donc

aucune information sur la fréquence des porteurs de microfilaires qui n'ont pas été défectés, mais qui l'auraient été si l'on avait augmenté le volume du prélèvement sanguin. Sasa (1967) évalue le taux de détection par des prélèvements multiples, mais cette méthode repose sur l'hypothèse d'une distribution homogène des microfilaires dans le sang périphérique, hypothèse qui ne paraît pas confirmée par les faits (Hairston & Jachowski 1968; Kartman 1953; Pichon et al. 1975).

D'autre part, l'incurvation vers le haut de la ligne de régression semble être la règle plus que l'exception (cf. en particulier Sasa (1967) au Japon; Kessel (1971), à Tahiti; Brengues (1975), en Afrique de l'Ouest; Brunhes (1975), dans la région malgache), ce qui révèle une variance inférieure à la courbe gaussienne ajustée. Cette incurvation est aussi marquée dans des foyers hypoendémiques que dans des zones traitées, où on ne peut plus invoquer des facteurs dépendant de la densité.

Il semblerait plutôt que l'allure log-normale soit généralement le résultat de la superposition des données hétérogènes provenant de plusieurs foyers. En effet, en vertu du théorème central limite, une distribution log-normale peut résulter de l'interaction de nombreux facteurs plus ou moins indépendants, qui se composent multiplicativement (May 1974). En guise d'illustration, nous avons réalisé un échantillon composite en additionnant les fréquences des 12 échantillons plus spécialement étudiés ici (cf. annexe I). La distribution obtenue (Fig. 1) est très proche d'une distribution log-normale, alors que chacune des distributions composantes paraît s'en écarter notablement (cf. Fig. 3, Vairao 1950 et 1964).

Enfin, comme le remarque Sasa (1967), la comparaison des résultats de traitements dans différentes zones n'est possible que si le même volume de sang est prélevé. Si les Dmf. étaient vraiment distribuées log-normalement des prélèvements de volumes différents pratiqués sur la même population devraient produire des droites de Henry parallèles. En fait, on constate (Southgate & Hamilton 1974) que leur pente diminue (la variance augmente)

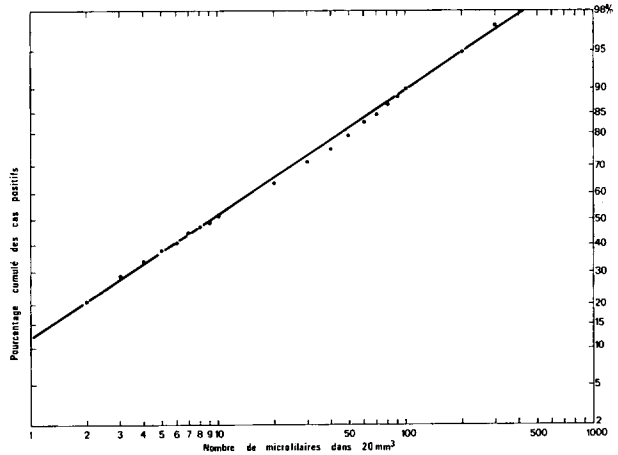


Fig. 1 Représentation sur papier gaucho-logarithmique des fréquences cumulées (annexe). La droite tracée indique l'alignement obtenu pour une distribution log-normale théorique (droite de Henry).

lorsque le volume du prélèvement est accru, ce qui se produit également (Sasa 1967) lorsque l'on passe d'un foyer hypoendémique à un foyer hyperendémique. Du point de vue pratique, les tests de comparaison habituels, qui reposent sur l'égalité des variances, ne sont donc pas applicables.

La distribution binomiale-négative

Il est intéressant de rechercher si la distribution des Dmf. ne serait pas plus correctement représentée par une loi binomiale négative (BN). Cette loi a déjà été appliquée à divers parasites (Bliss & Fisher 1953, Berny & Déjardin 1970), et en particulier aux vers adultes chez l'homme (Hairston & Jachowski 1968) et aux microfilaires de *Wuchereria bancrofti* chez les moustiques (Pichon et al. 1975). Elle est considérée par Crofton (1971^a, 1971^b) comme le modèle fondamental pour la distribution des parasites métazoaires, tandis que la loi de Polya-Aeppli (1930) régirait vraisemblablement la distribution de parasites asexués. Le cas des microfilaires chez l'hôte vertébré est en quelque sorte intermédiaire, puisque chaque parasite sexué peut produire plusieurs dizaines de milliers d'embryons. On ne peut donc rejeter a priori le modèle de Polya-Aeppli. Cependant, d'après Anscombe (1950) la discrimination entre cette loi et la BN ne pose aucun problème lorsque la moyenne et la «surdisper-

sion» (c'est à dire l'écart avec une répartition au hasard) sont élevées, ce qui est le cas des distributions étudiées ici.

La BN est définie par deux paramètres: la moyenne *M* et un exposant *k*, qui a une valeur infinie lorsque la distribution est poissonienne, et qui s'approche d'autant plus de zéro que la distribution est surdispersée. La figure 2 représente simultanément sur papier gaucho-logarithmique les points représentatifs de Vairao, 1950 (Kessel 1971), et les courbes des fréquences cumulées que l'on obtient pour deux BN de même moyenne et de faible exposant: la loi géométrique (*k* = 1) et la série logarithmique de Fisher et al. (1943) (*k* = 0). Elles entraînent une courbure analogue à celle observée pour les Dmf.; si elles suivent une BN, la valeur de *k* est probablement inférieure à 1.

La difficulté essentielle consiste dans la détermination du coefficient *k*, car une évaluation erronée risque d'entraîner le rejet du modèle, même s'il est correct (Sichel 1951). Une difficulté technique provient des calculs de vérification, qui sont, puisque les observations supérieures à 200 mf/20 mm³ sont courantes, extrêmement fastidieux et exigeaient le recours à l'ordinateur, avant la création de calculateurs de bureau programmables.

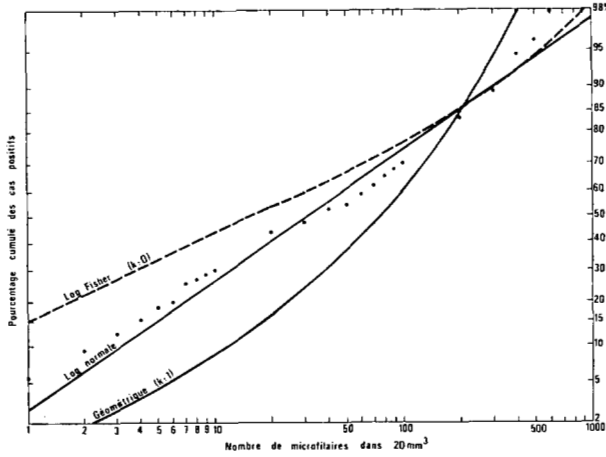


Fig. 2 Comparaison graphique de la distribution des densités microfilariennes observées à Vairao en 1950 (points) à trois distributions théoriques: loi log-normale de même moyenne géométrique et de même variance des logarithmes, loi géométrique et série logarithmique de Fisher de même moyenne arithmétique.

Rappel statistique

La distribution BN a pour expression:

$$P(x) = \frac{(k+x-1)!}{(k-1)! x!} \frac{p^x}{(1+p)^{k+x}} \quad (1)$$

(x = 0, 1, 2, ...)

avec

$$p = M/k$$

où M est l'espérance de x, estimée par la moyenne arithmétique.

La fréquence de la classe nulle est donc:

$$P(0) = 1/(1+p)^k$$

Dans certains cas, les échantillons étudiés peuvent être tronqués: le nombre des individus qui appartiennent à la classe nulle ne peut être déterminé. C'est le cas lorsqu'on étudie la distribution des Dmf.: on ne peut distinguer les individus porteurs de mf., mais qui n'ont pas été détectés, de ceux qui ne sont pas parasités, ou qui hébergent des parasites non féconds.

Si l'on pose:

$$w = 1/(1+p)$$

on a $P(0) = w^k$

L'expression de la BN tronquée est obtenue en divisant l'expression (1) par $1 - P(0)$, ce qui donne:

$$P_t(x) = \frac{w^k}{1-w^k} \frac{(k+x-1)!}{(k-1)! x!} (1-w)^x \quad (2)$$

(x = 1, 2, ...)

La fréquence de la classe 1 est donc:

$$P_t(1) = \frac{w^k}{1-w^k} k(1-w)$$

Les fréquences suivantes sont obtenues par récurrence:

$$P_t(i) = P_t(i-1) \frac{k+i-1}{i} (1-w)$$

Pour estimer les paramètres w et k d'une distribution binomiale négative tronquée (BNT), la première méthode (nommée ici méthode A) est celle des moments, fournie par Sampford (1955). Elle consiste à égaliser la moyenne m et la variance s² observées aux mêmes paramètres d'une BNT théorique. Cette méthode dépend des valeurs relatives de m et s²; elle n'est donc pas toujours applicable. De plus, son efficacité est médiocre lorsque p = M/k est élevé, car la variance observée est sujette à de trop grandes fluctuations.

Sampford propose également une méthode du maximum de vraisemblance, qui est impraticable, sans l'aide d'un ordinateur, dès que la plus grande valeur observée excède 30.

Brass (1958) a cherché à simplifier la méthode (A) en utilisant, outre la moyenne m et la variance s² de la distribution tronquée, la fréquence de la première classe $P = n_1/n$, ce qui permet de calculer:

$$w = \frac{m}{s^2} (1-P) \quad (3)$$

$$k = \frac{wm - P}{1-w} \quad (4)$$

Cette méthode, que nous nommons B, est supérieure en efficacité à celle des moments pour les faibles valeurs de k, mais risque d'être peu efficace lorsque la moyenne est élevée, car elle fait intervenir la variance observée, sujette à des fluctuations extrêmes en raison de l'étalement de la distribution et de la petite taille des échantillons dont on dispose.

En résumé, les conditions dans lesquelles on se trouve seraient justiciables de la méthode du maximum de vraisemblance pour obtenir une estimation correcte de k : moyenne élevée, k probablement inférieur à 0,5, et petite taille des échantillons provenant d'une zone où les conditions de transmission sont homogènes. O'Carroll (1962) a mis au point un programme pour ordinateur qui applique cette méthode à des distributions où les données peuvent être regroupées. Un autre programme, permettant le calcul des paramètres de la BNT par la méthode du maximum de vraisemblance, a été récemment publié (Wyshak 1974). Cette étude est avant tout destinée à explorer si l'hypothèse d'une BNT est suffisamment fiable pour que des recherches complémentaires soient développées dans cette direction.

Méthode proposée

En vue d'obtenir une efficacité supérieure à la méthode B de Brass, et par conséquent à celle des moments, un compromis a été adopté de manière à ne pas faire intervenir le moment de deuxième ordre (variance). Cette méthode (appelée C) consiste à calculer les paramètres d'une BNT théorique qui ont la même moyenne m et la même fréquence de première classe P (c'est théoriquement la fréquence modale, puisque $k < 1$), que la distribution observée. On obtient la moyenne m de la distribution tronquée à partir de la moyenne M de la distribution complète en divisant celle-ci par $1 - P(o)$

$$m = \frac{M}{1 - w^k}$$

D'autre part, puisque $p = \frac{1-w}{w}$ on a: $M = \frac{1-w}{w} k$
d'où:

$$m = \frac{k(1-w)}{w(1-w^k)} \quad (5)$$

Si l'on remplace dans cette équation k par son expression donnée par (4), on obtient la relation:

$$m w \frac{1 + \frac{wm - P}{1-w}}{1-w} = P \quad (6)$$

La recherche par itération de la solution \hat{w} satisfaisant cette équation est pratiquement immédiate si on dispose d'un calculateur de bureau programmable. On doit rechercher la solution dans l'intervalle:

$$P/m < \hat{w} < 1$$

On obtient ensuite k par la formule (4).

D. Schenzle a établi des formules pour le calcul de la variance des paramètres w et k , il a aussi évalué l'efficacité de cette nouvelle méthode par rapport aux deux autres. Comme en témoigne son tableau (en annexe II), la méthode C est plus efficace que

les deux autres pour $k = 0,1$. Si la surdispersion est moins marquée, par exemple pour le $k = 0,3$, la méthode B est meilleure.

Données utilisées

Les données récemment publiées ne sont pas utilisées, car la moyenne arithmétique des porteurs n'est pas fournie, à l'exception de Vairao, 1950, pour lequel on trouve des données de base dans Kessel (1957; 1971). Les autres distributions concernent également Tahiti, et proviennent des archives de l'Institut de Recherches Médicales «Louis Malardé» (IRMLM) (Cf. Annexe I). Les résultats concernant Paea, 1954, ont été éliminés dans la suite des calculs. S'avérant atypiques, ils laissent soupçonner que le prélèvement partiel qui y a été effectué n'était pas représentatif. Au-delà de 1954, tous ces villages ont subi au moins un traitement chimioprophylactique de masse de di-éthyl-carbamazine (Laigret *et al*, 1966).

Résultats

Evaluation de l'exposant k

Le tableau 1 résume les résultats obtenus pour chacun des 11 villages en utilisant les trois méthodes. Les écarts-types de w et de k ont été calculés par D. Schenzle.

La méthode A s'avère inapplicable quatre fois. Les méthodes B et C sont applicables à tous les échantillons examinés.

Les diverses estimations de k ne semblent pas varier en fonction de la Dmf. moyenne. En fait, d'après Kendall (1948), divers arguments théoriques suggèrent que l'exposant k d'une BN ne dépend que du pouvoir intrinsèque de reproduction d'une espèce, tandis que la moyenne dépend des facteurs externes. Cette constance de k est suffisamment reconnue pour avoir justifié l'élaboration de méthodes pour calculer la valeur de ce paramètre commune à diverses BN (Bliss & Owen 1958). Une réduction artificielle de la moyenne ne semble pas affecter le paramètre k : au cours de tests insecticides sur les parasites des plantes, Beall (1941) observe le même exposant dans les lots témoins et dans ceux qui ont reçu différents dosages.

A notre connaissance, le problème de l'estimation d'un exposant k commun à plusieurs BNT n'a pas été traité. La plupart des valeurs observées pour nos échantillons oscillent au-

Tableau 1 Estimation des paramètres w et k : a) par la méthode des moments (Sampford 1955), b) par la méthode modifiée des moments (Brass 1958), c) par la méthode C (données: Kessel 1957, 1971; archives IRMLM). Les écarts types de w et k ont été calculés par D. Schenzle.

	m	s	n	n_1	$\frac{w_1}{\sqrt{V(w_1)}}$	$\frac{k_1}{\sqrt{V(k_1)}}$	$\frac{w_2}{\sqrt{V(w_2)}}$	$\frac{k_2}{\sqrt{V(k_2)}}$	$\frac{w_3}{\sqrt{V(w_3)}}$	$\frac{k_3}{\sqrt{V(k_3)}}$
Vairao 1950	106,97	132,58	255	14	0,00591 0,00101	0,6085 0,1054	0,00575 0,00097	0,5635 0,0917	0,00394 0,00081	0,3583 0,0899
Papara 1953	68,90	110,30	293	20	0,00519 0,00109	0,2743 0,0839	0,00528 0,00102	0,2969 0,0682	0,00618 0,00117	0,3602 0,0861
Faaa 1953	55,14	110,71	421	40	0,00382 0,00088	0,0605 0,0647	0,00407 0,00079	0,1300 0,0483	0,00641 0,00105	0,2603 0,0641
Papara 1964	30,19	55,11	180	15	0,00825 0,00274	0,0806 0,1084	0,00911 0,00244	0,1935 0,0856	0,01784 0,00408	0,4634 0,1340
Vairao 1964	22,37	33,84	77	11	0,01727 0,00709	0,2646 0,1912	0,01711 0,00654	0,2528 0,1492	0,01615 0,00614	0,2303 0,1619
Pirae 1964	21,00	40,07	205	30	— —	— —	0,01117 0,00311	0,0892 0,0770	0,01806 0,00418	0,2373 0,1014
Papeari 1964	20,08	40,60	88	13	— —	— —	0,01038 0,00456	0,0613 0,1141	0,01925 0,00677	0,2435 0,1572
Paea 1964	17,13	31,48	202	26	— —	— —	0,01506 0,00399	0,1312 0,0836	0,02952 0,00643	0,3885 0,1256
Arue 1964	12,74	17,39	89	12	0,03484 0,01305	0,2806 0,2020	0,03645 0,01198	0,3400 0,1677	0,04721 0,01494	0,4898 0,2223
Faaa 1964	11,73	22,24	212	43	— —	— —	0,01891 0,00542	0,0193 0,0795	0,03236 0,00747	0,1827 0,1055
Punaauia 1964	10,60	14,67	147	29	0,03925 0,01198	0,2219 0,1585	0,03952 0,01090	0,2307 0,1254	0,04090 0,01095	0,2462 0,1395

Tableau 2 Vairao 1950: Comparaison des fréquences observées n aux fréquences théoriques n' obtenues pour:
 — une BNT de même moyenne arithmétique ($m = 106,969$) et d'exposant $k = 0,3$ ($\omega = 0,00341$).
 — une loi log-normale de même moyenne géométrique ($10^{\mu} = 30,92$) et de même variance ($\chi^2 = 0,592$).

Dmf X	Fréquence observée n	BNT		Log-normale	
		n'	$\frac{(n' - n)^2}{n'}$	n'	$\frac{(n' - n)^2}{n'}$
1	14	16,96	0,52	11,12	0,75
2	10	10,99	0,18	8,72	0,19
3	8	8,40	0,02	8,03	0,00
4	8	6,90	0,18	7,29	0,07
5	7	5,92	0,21	7,17	0,00
6	4	5,21	0,28	5,97	0,65
7	15	4,67	9,24	5,74	14,94
8	3	4,25		5,30	1,00
9	3	3,90		4,77	0,66
10	4	3,62	0,03	4,74	0,12
11-20	36	26,82	3,14	33,48	0,19
21-30	10	18,09	3,62	22,62	7,04
31-40	12	13,83	0,24	16,75	1,35
41-50	6	11,22	2,43	12,93	3,71
51-60	12	9,43	0,72	9,66	0,57
61-70	6	8,11	0,55	8,39	0,68
71-80	10	7,10	1,18	7,19	1,10
81-90	6	6,29	0,01	5,18	0,13
91-100	6	5,62	0,03	5,02	0,19
101-200	32	35,29	0,31	27,46	0,75
201-300	15	17,19	0,38	11,88	0,82
301-400	14	9,52	2,11	6,48	8,73
401-500	4	5,73	0,52	4,26	0,02
501-600	5	3,53	0,01	2,73	0,27
601-700	1	2,23		2,12	
701-800	1	1,43		1,43	
801-900	0	0,93	1,25	0,78	
901-1000	1	0,61	0,94		
1001-1200	1	+ 1,22	1,35		
1200 +				+ 5,02	3,04
Total	255	255,00 $n'_0 = 56,74$	$\chi^2 = 25,82$ $\nu = 21$ $P = 0,2$	255,00	$\chi^2 = 47,75$ $\nu = 23$ $P < 0,01$

tour de $k = 0,3$. Si on fait, pour chacune des trois méthodes, la moyenne des valeurs de k pondérées par l'inverse de leur variance, on trouve 0,21 (A); 0,18 (B) et 0,30 (C).

La suite des calculs a été effectuée en prenant comme estimation de travail $k = 0,3$.

Vérification

On peut tester les hypothèses suivantes:

a) les distributions observées ne diffèrent pas significativement d'une BNT de même moyenne et d'exposant $k = 0,3$.

b) une campagne chimioprophylactique de masse n' affecte ni la forme de la distribution, ni son exposant.

c) si la distribution des Dmf. est bien régie par une BN, le volume du prélèvement sanguin n' influe que sur la moyenne de la distribution, et non sur son exposant.

Les tableaux 2 et 3 comparent l'ajustement de la distribution observée à Vairao, respectivement en 1950 et en 1964, à deux distributions théoriques. Les écarts aux distributions log-normales sont significatifs ($P < 0,01$ et $P = 0,02$)

Tableau 3 Vairao 1964 (après huit ans de traitement de masse à la D.E.C.): comparaison des fréquences observées n aux fréquences théoriques n' obtenues par: — une BNT de même moyenne arithmétique ($m = 22,870$) et d'exposant $k = 0,3$ ($\omega = 0,01844$). — une loi log-normale de même moyenne géométrique ($10^\mu = 8,976$) et de même variance ($\chi^2 = 1,319$).

Dmf X	Fréquence observée n	BNT		Log-normale	
		n'	$\frac{(n' - n)^2}{n'}$	n'	$\frac{(n' - n)^2}{n'}$
1	11	9,80	0,15	15,65	1,38
2	6	6,25	0,01	6,24	0,01
3	7	4,71	1,11	4,36	1,95
4	4	3,81	0,15	2,88	
5	2	3,22		0,11	2,66
6	5	2,79	1,82		2,12
7	1	2,46		1,53	1,23
8	3	2,21	0,18		
9	1	2,00		0,51	7,85
10	1	1,82	0,01		
11-20	10	12,52		0,64	2,70
21-30	7	7,24	3,24		
31-40	3	4,75		0,30	1,69
41-50	5	3,31	0,11		
51-60	5	2,39		0,85	0,83
61-70	1	1,77	4,65		
71-80	2	1,33		0,59	9,34
81-90	0	1,01	0,11		
91-100	0	0,78		0,11	9,34
101-200	3	2,55	0,11		
200 +	0	+ 0,28		0,11	9,34
Total	77	77,00 $n'_0 = 33,29$	$\chi^2 = 6,52$ $\nu = 10$ $P = 0,8$		

Pour effectuer l'ajustement à la BNT, il faut calculer par itération la valeur d' w satisfaisant la relation

$$\frac{k(1-w)}{w(1-w^k)} = m \quad (5)$$

dans laquelle m est la moyenne observée, et $k = 0,3$.

La distribution observée en 1950 ne diffère pas significativement ($P = 0,2$) de la BNT ajustée (Tableau 2). Encore la valeur élevée du X^2 est-elle principalement due à une fréquence aberrante pour $x = 7$.

En 1964, dans le même village (Tableau 3), soit huit ans après le début du traitement de masse à la D.E.C., on observe un ajustement ($P = 0,8$) à une BNT de même paramètre. Ces résultats sont illustrés sur la figure 3.

La séier logarithmique de Fisher a également été essayée. Elle tend à surestimer les classes faibles, d'autant plus que la moyenne est élevée. Les écarts observés en 1950 sont très hautement significatifs ($X^2 = 77,3; 23 \text{ dl}; P < 0,001$).

Le tableau 4 compare les distributions observées pour des prélèvements respectifs de 20, 40 et 60 mm^3 à des BNT de même exposant $k = 0,3$. Dans tous les cas, on observe de très bons ajustements ($P = 0,3; 0,4; 0,45$).

Discussion

Si l'on admet que les microfiliariens sont répartis suivant un modèle BN, il est possible d'estimer le Dmf. moyenne de la distribution complète:

Tableau 4 Ajustement d'une BNT de même exposant $k = 0,3$ à des distributions correspondant à des volumes de prélèvement sanguin différents: Iripau (Ile Tahaa, P.F., 1972), 20 mm³ et 40 mm³ (Archives IRMLM) et Namumanga (Iles Ellice, 1973), volume de 60 mm³ (Tin Maung-Maung, OMS. Suva, Comm. pers.).

Dmf	Iripau (1 g)		Iripau (2 g)		Namumanga (3 g)	
	n	n'	n	n'	n	n'
1	8	11,01	6	8,66	15	9,75
2	12	7,02	8	5,58	6	6,33
3	9	5,29	8	4,24	4	4,84
4	4	4,28	4	3,47	3	3,99
5	3	3,61	4	2,96	2	3,42
6	5	3,13	1	2,59	6	3,02
7	4	2,76	2	2,31	1	2,71
8	2	2,48	3	2,09	4	2,47
9	0	2,24	1	1,91	1	2,27
10	2	2,04	4	1,77	2	2,11
11-20	16	14,01	12	12,76	15	15,78
21-30	6	8,08	11	8,18	4	10,82
31-40	2	5,29	4	5,94	8	8,41
41-50	2	3,67	5	4,59	6	6,94
51-60	2	2,64	5	3,66	4	5,93
61-70	1	1,95	0	3,00	7	5,18
71-80	0	1,46	1	2,50	5	4,61
81-90	2	1,11	1	2,10	5	4,15
91-100	1	0,85	0	1,79	9	3,77
101-200	3	2,76	9	8,90	22	25,67
201-300	1	0,28	1	2,61	21	14,77
301-400	1	+ 0,03	1	+ 1,38	6	9,72
401-500	0		0		6	6,81
501-600	0		0		4	4,95
601-700	0		0		7	3,68
701-800	0		0		2	2,79
801-900	0		0		2	2,13
901-1000	0		0		2	1,65
1001-1500	0		0		2	4,24
1500 +	0		0		4	+ 2,09
Total	86	$\chi^2 = 13,86$	93	$\chi^2 = 13,29$	185	$\chi^2 = 20,10$
	$m=22,56976$	$\nu = 11$	$m=46,50538$	$\nu = 12$	$m=197,8757$	$\nu = 20$
	$\omega=0,018718$	$P = 0,3$	$\omega=0,008399$	$P = 0,4$	$\omega=0,0017798$	$P = 0,45$
	$n'_0=37,42$		$n'_0=29,11$		$n'_0=32,56$	

$$M = k(l - w)/w \tag{6}$$

et, puisque:

$$MN = mn \quad N = n_0 + n$$

on peut calculer le taux de détection des microfiliariens:

$$\frac{n}{N} = \frac{M}{m} \tag{7}$$

et le nombre des microfiliariens non dépistés:

$$n_0 = n \frac{m - M}{M} \tag{8}$$

On trouve ainsi pour Vairao:

	1950	1964
– Nombre de personnes examinées	825	605
– Nombre de microfiliariens dépistés n	255	77
– Dmf. moyenne par microfilarien dépisté m	106,97	22,97
– Dmf. moyenne estimée par microfilarien M	87,50	15,97
– Taux de détection estimé n/N	81,8%	69,82%

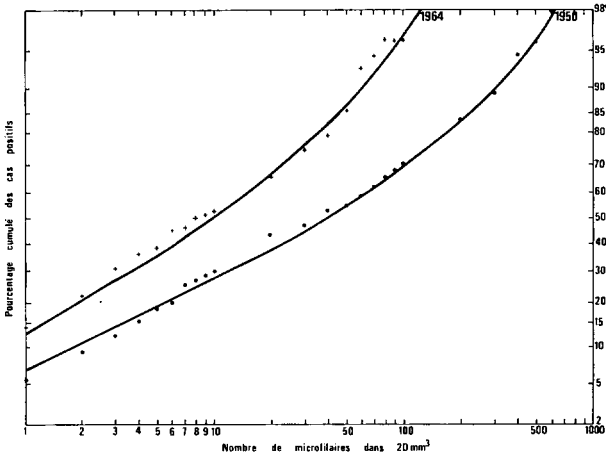


Fig. 3 Comparaison des distributions observées à Vairao respectivement en 1950 (points) et en 1964) (croix) à des distributions BNT d'exposant $k = 0,3$.

	1950	1964
— Microfilarieus non dépistés n_0	56,74	33,29
— Nombre estimé de microfilarieus N	311,74	110,29

k étant fixé, la distribution est entièrement déterminée par un seul paramètre. Il existe une relation univoque entre la moyenne m de la BNT, la moyenne M de la distribution complète, la Dmf. 50 et le taux de détection.

Puisque la moyenne théorique M est directement proportionnelle au volume de sang prélevé, le modèle BN permet de décider sur des bases rationnelles des modalités de l'enquête de dépistage.

Par exemple, si le taux de détection à Vairao en 1964 est jugé insuffisant, et que l'on désire atteindre le même qu'en 1950, il convient que le volume de sang prélevé v soit tel que le moyenne théorique de la BN complète dans $v \text{ mm}^3$ soit identique à la moyenne qui correspondait à 1950 à 20 mm^3 . Il faudrait donc prélever: $87,50/15,97 = 5,48$ fois plus de sang, soit pratiquement six gouttes de 20 mm^3 par habitant au lieu d'une. Ceci aurait donc d'importantes conséquences, en multipliant les manipulations sur le terrain et les examens de laboratoire.

De la même manière, il est possible de prévoir l'amélioration que l'on peut attendre si

le volume de sang prélevé est doublé. Par exemple, avec une goutte épaisse de 20 mm^3 , on a détecté à Iripau (cf. tableau 3, colonne 1) 86 microfilarieus, la moyenne estimée de la distribution complète étant de 15,727 mf. dans 20 mm^3 pour $N = 123,42$ porteurs. Dans un volume double, cette moyenne serait doublée (aux fluctuations d'échantillonnage près). D'après (6) on obtient

$$m' = \frac{w}{2 - w} = 0,00945$$

d'où le nombre attendu de sujets dépistés:

$$n' = N (1 - w'^k) = 92,94$$

Cette estimation est excellente, puisqu'on observe en fait 93 porteurs avec deux gouttes (Tableau 3, colonne 2). On peut se demander si une augmentation de seulement 8 pour cent du niveau de dépistage, pour un travail qui est pratiquement doublé, est rentable.

Les figures 4a et 4b fournissent diverses informations sur des BNT de même exposant $k = 0,3$, calculées pour Dmf. moyennes croissantes; moyenne théorique des microfilarieus, taux de détection, Dmf. 50 (interpolation linéaire de x pour $f(x) < 0,5 < f(x + 1)$), et proportion $P(1)$ de sujets présentant 1 mf. par prélèvement.

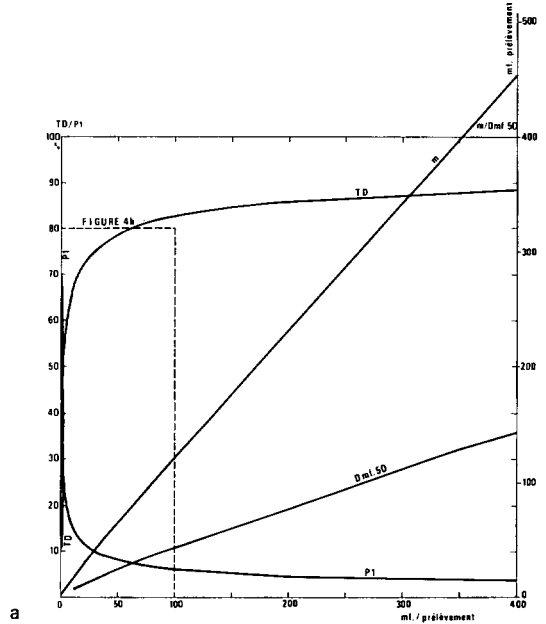
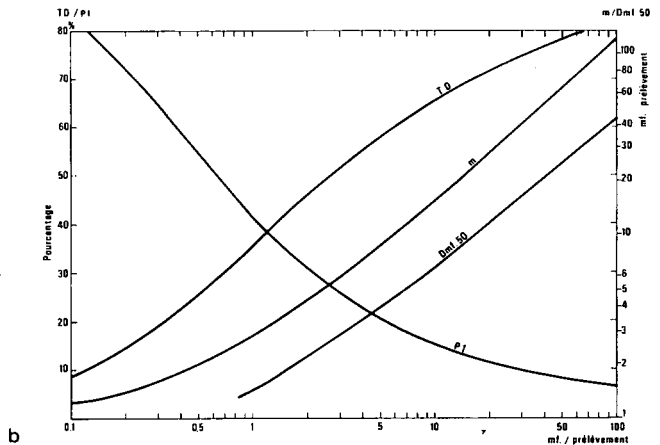


Fig. 4 a, b Abaqués représentant, en fonction de la moyenne M d'une BN théorique complète d'exposant $k = 0,3$ (abscisses), le taux de dépistage TD, la proportion P1 de sujets porteurs d'une microfilaire par rapport aux sujets dépistés (ordonnées à gauche), la Dmf. moyenne m et la Dmf. 50 des sujets dépistés (ordonnées à droite).

Exemple: On observe une Dmf. 50 de 6 mf. par prélèvement de 20 mm^3 . La figure 4b indique une moyenne théorique M correspondante de 9 mf./ 20 mm^3 , une Dmf. moyenne m des dépistés de 15 mf./ 20 mm^3 , une fréquence P1 de sujets porteurs d'une mf./ 20 mm^3 de 16%, et un taux de détection TD de 65%. Si on effectue dans la même population des prélèvements de 100 mm^3 , la moyenne M' attendue est $5 \times M = 45$. On escompte alors une Dmf. 50 de 22 mf./ 100 mm^3 , une densité moyenne de 58 mf./ 100 mm^3 , une proportion P1 de 7% et un taux de détection de 77%.



Le volume du prélèvement n'est pas mentionné, puisque deux distributions ayant la même Dmf. 50, évaluée à l'aide de volumes sanguins différents seront théoriquement identiques. On peut donc ramener aisément tous les résultats à une même base, par exemple 20 mm^3 . La moyenne de la BN complète correspondant à la Dmf. 50 observée étant M , il faut, pour prévoir les résultats que l'on obtiendrait en multipliant le volume sanguin par i , se re-

porter à la distribution correspondant à $M' = iM$. De même, au cours de toute enquête, il est nécessaire de procéder à quelques sondages (par exemple examens à l'état frais ou par la méthode de Crans (1972) afin d'évaluer la proportion des mf. qui se détachent des lames (ce qui survient essentiellement lorsque les conditions de séchage des gouttes épaisses sont déficientes). La distribution réelle correspond à $M' = iM$, où i est l'inverse

du taux de décrochage des mf., si l'on suppose que celui-ci ne dépend pas du nombre de mf. déposées sur la lame.

A partir d'une distribution réelle, on trouve des valeurs très différentes de M et de TD , suivant que l'on entre dans les nomogrammes à partir de Dmf. 50, de m ou de PI . Il semble préférable d'entrer dans le nomogramme uniquement avec l'estimation de la Dmf. 50, car celle-ci est plus stable que m ou PI .

Par cette méthode, on constate que la plupart des courbes cumulées du Japon (Sasa 1967), de Tahiti (Kessel 1971), d'Afrique de l'Ouest (Brenghes 1975), et de la région malgache (Brunhes 1975) sont correctement ajustées par des BNT d'exposant $k = 0,3$, qui semble donc être une valeur suffisamment fiable, caractéristique du couple Homme/*W. bancrofti*.

Les figures 4a et 4b permettent aussi, en fonction de la Dmf. 50, de choisir un volume de prélèvement optimal, conciliant un taux de détection satisfaisant et des dénombrements de mf. modérément élevés. En pratique, il ne semble pas utile d'augmenter ce volume, tant que la Dmf. 50 est supérieure ou égale à 10 (taux de détection supérieur à 70 p. 100). Si celle-ci est inférieure à 2 ou 3, la technique sur Millipore (Desowitz *et al*, 1970) s'impose, à condition que la distribution des mf. par ponction veineuse suive une loi BNT de même paramètre que celle des mf. prélevées dans le sang capillaire.

Conclusion

L'emploi d'un modèle log-normal est justifié pour sa simplicité et sa commodité, mais il semble dépourvu de signification biologique,

et il fournit une représentation médiocre de la distribution des numérations microfilarienne chez les sujets dépistés.

Le recours à la loi binomiale négative tronquée paraît théoriquement plus rationnel et conduit à un ajustement satisfaisant. Ce modèle est plus fécond, car il permet d'estimer le nombre de microfiliariens qui n'ont pas été détectés, de déterminer un volume optimal du prélèvement sanguin, et d'effectuer des études comparatives, en particulier entre zones où des volumes de prélèvement différents ont été pratiqués. D'autre part, le fait que la distribution des microfiliariens d'un village soit entièrement déterminée par un seul paramètre (par exemple la Dmf. 50) devrait simplifier considérablement l'élaboration d'un modèle mathématique sur l'épidémiologie de la filariose de Bancroft.

Il paraît souhaitable que cette étude soit approfondie au plan statistique, pour une détermination plus précise du paramètre k (qui semble constituer une caractéristique fondamentale du couple hôte/parasite) et des intervalles de confiance des différentes estimations. On peut en effet penser qu'une approche identique serait applicable à d'autres parasitoses d'intérêt majeur en santé publique.

Remerciements

Nous remercions le Dr. L. Molineaux, du Bureau des Statistiques Sanitaires à l'Organisation mondiale de la Santé (Genève), pour les nombreux commentaires qu'il a apportés sur notre manuscrit; le Dr. K. Dietz et le Dr. D. Schenzle, de l'Institut de Biométrie médicale à l'Université de Tübingen, qui ont contribué à ce travail en recherchant les formules permettant de calculer les écarts-types de nos estimations et l'efficacité de la méthode proposée.

ANNEXE I:

Tableau 5 Distribution de fréquences des porteurs de microfilaries par prélèvement de 20 mm³ de sang périphérique dans différentes communes de Tahiti (archives de l'IRMLM).

X	Nombre de sujets porteurs de microfilaries												Total	
	Densité Microfilarienne	Vairao 1950	Papara 1953	Faaa 1953	Papara 1964	Paea 1954	Vairao 1964	Pirae 1964	Papeari 1964	Paea 1964	Arue 1964	Faaa 1964		Punaauia 1964
1		14	20	40	15	30	11	30	13	26	12	43	29	283
2		10	14	17	19	9	6	19	12	34	13	33	19	205
3		8	10	28	12	6	7	24	5	16	7	31	17	171
4		8	10	8	17	14	4	10	5	9	7	14	8	114
5		7	10	13	8	3	2	16	3	6	5	7	4	84
6		4	10	17	7	2	5	6	3	8	3	6	5	76
7		15	4	14	6	4	1	7	8	10	4	8	10	91
8		3	9	4	1	6	3	3	0	7	6	3	4	49
9		3	3	7	4	1	1	6	3	7	3	5	4	47
10		4	2	14	3	2	1	5	2	2	4	5	4	48
11-20		36	28	57	25	9	10	25	14	29	8	26	19	286
21-30		10	30	38	17	6	7	14	9	19	3	12	12	177
31-40		12	20	20	10	3	3	12	1	6	6	2	4	99
41-50		6	20	21	8	1	5	7	0	10	3	6	4	91
51-60		12	12	22	4	2	5	1	3	4	2	4	1	72
61-70		6	5	13	4	1	1	4	1	0	1	1	1	38
71-80		10	10	18	4	4	2	3	0	0	1	2	1	55
81-90		6	8	12	2	2	0	3	1	0	1	0	0	35
91-100		6	8	7	2	0	0	1	0	3		0	1	28
101-200		32	34	25	8	1	3	6	4	5		4		122
201-300		15	10	11	2	1		2	1	1				43
301-400		14	9	4	1	1		1						30
401-500		4	3	4	1	1								13
501-600		5	1	3										9
601-700		1	2	1										4
701-800		1	0	2										3
801-900		0	1	0										1
901-1000		1		0										1
1000 +		2		1										3
		255	293	421	180	109	77	205	88	202	89	212	147	2278

Tableau 6 The table shows the percentage efficiency of methods; A (moment method, Sampford), B (method A of Brass) and C for selected values of k and of the mean M of the complete negative binominal distribution,

$$M = \frac{k(1-w)}{w}$$

k		0.1	0.2	0.3	0.5	1.0
M						
1	A	51.3	60.6	66.7	74.6	84.7
	B	70.8	78.4	82.8	88.0	93.6
	C	74.4	78.3	80.1	81.8	82.7
2	A	44.5	52.6	58.2	66.1	77.5
	B	63.5	70.8	75.3	81.0	88.2
	C	67.6	71.0	72.4	73.3	72.9
4	A	39.0	45.9	50.9	58.2	69.7
	B	57.1	63.6	67.8	73.4	81.3
	C	61.2	63.6	64.3	64.0	61.2
8	A	34.6	40.5	44.8	51.5	62.4
	B	51.4	57.1	60.8	65.9	73.5
	C	55.2	56.6	56.5	54.8	49.0
16	A	31.0	36.1	40.0	45.9	56.2
	B	46.5	51.4	54.6	59.0	65.5
	C	49.8	50.3	49.3	46.2	37.6
32	A	28.0	32.6	36.1	41.5	51.3
	B	42.3	46.5	49.2	52.7	58.2
	C	45.0	44.6	42.9	38.6	27.7
64	A	25.6	29.7	32.9	38.0	47.5
	B	38.7	42.3	44.5	47.3	52.2
	C	40.8	39.6	37.3	32.1	19.8
128	A	23.8	27.4	30.3	35.1	44.7
	B	35.9	38.7	40.5	42.8	47.7
	C	37.4	35.3	32.5	26.5	13.8

ANNEXE II:

Annexe statistique, par D. Schenzle*

Efficiency of Method C

The asymptotic variances and covariances of the estimates k and w are given by the formulae

$$J^2 V(w) = \frac{\partial \pi}{\partial k}^2 V(m) - 2 \frac{\partial \pi}{\partial k} \frac{\partial \mu}{\partial k} \text{Cov}(m,p) + \frac{\partial \mu}{\partial k}^2 V(p)$$

$$J^2 V(k) = \frac{\partial \pi}{\partial w}^2 V(m) - 2 \frac{\partial \pi}{\partial w} \frac{\partial \mu}{\partial w} \text{Cov}(m,p) + \frac{\partial \mu}{\partial w}^2 V(p)$$

$$J^2 \text{Cov}(w,k) = - \frac{\partial \pi}{\partial k} \frac{\partial \pi}{\partial w} V(m) + \frac{\partial \pi}{\partial k} \frac{\partial \mu}{\partial w} + \frac{\partial \mu}{\partial k} \frac{\partial \pi}{\partial w} \text{Cov}(m,p) - \frac{\partial \mu}{\partial k} \frac{\partial \mu}{\partial w} V(p)$$

with the Jacobian

$$J = \frac{\partial \mu}{\partial k} \frac{\partial \mu}{\partial w} - \frac{\partial \mu}{\partial w} \frac{\partial \mu}{\partial k}$$

Here μ and π are given by

$$\mu = \frac{k(1-w)}{w(1-w^k)}$$

and

$$\pi = P(1) = \frac{k(1-w)w^k}{1-w^k}$$

We have

$$\frac{\partial \mu}{\partial k} = \frac{\mu}{k} \left(1 + \frac{w^k \ln w^k}{1-w^k} \right)$$

$$\frac{\partial \mu}{\partial w} = - \frac{\mu}{w(1-w)} (1 - \mu w^{k+1})$$

$$\frac{\partial \pi}{\partial k} = w^{k+1} (\mu \ln w + \frac{\partial \mu}{\partial k})$$

$$\frac{\partial \pi}{\partial w} = \mu(k+1) w^k + w^{k+1} \frac{\partial \mu}{\partial w}$$

The variances and covariance of the estimates m and p are

$$nV(m) = \mu \left(\frac{1+k(1-w)}{w} - \mu \right)$$

$$nV(p) = \pi(1-\pi)$$

$$nCov(m,p) = \pi(1-\mu)$$

Inserting into these formulae various values of k and w we obtain values for the determinant $D_C(w, k)$ of the variance-covariance matrix, which may be compared with those resulting from other methods (Table 6). Especially, the determinant D , of the information matrix for maximum efficiency is

$$D_L(w,k) = \frac{n^2 [1 - w^k(1+k(1-w))]}{w^2(1-w)(1-w^k)^3}$$

$$\sum_{r=2}^{\infty} \frac{(1-w)^r}{r} \frac{(r-1)! k!}{(k+r-1)!} - \frac{kw^k(1-w + \ln w)^2}{1-w^k(1+k(1-w))}$$

The asymptotic efficiency of method C is therefore given by

$$E_C(w,k) = \frac{D_L(w,k)}{D_C(w,k)}$$

* Universität de Tübingen, Institut de Biométrie médicale, Aulestraße 2, 7400 Tübingen-Lustnau

Bibliographie

- Anscombe, F.J.:** Sampling theory of the negative binomial and logarithmic series distributions. *Biometrika* 37 (1950) 358-382
- Beall, G.:** The transformation of data from entomological field experiments so that the analysis of variance becomes applicable. *Biometrika* 32 (1941) 243-262
- Berny, G., J. Dejardin:** Les nématodes phytoparasites des rizières inondées de Côte d'Ivoire. II. Essai d'estimation de l'importance des populations. *Cah. Orstom, sér. Biol.*, 11 (1970) 45-67
- Bliss, C.I., R.A. Fisher:** Fitting the negative binomial distribution to biological data. *Biometrics*, 9 (1953) 176-196
- Bliss, C.I., Owen:** Negative binomial distributions with a common k . *Biometrika* 45 (1958) 37-58
- Brass, W.:** Simplified methods of fitting the truncated negative binomial distribution. *Biometrika* 45 59-68
- Bregues, J.:** La filariose de Bancroft en Afrique de l'Ouest. *Mémoires Orstom, Paris*, no 79 (1975) 299 pp.
- Brunhes, J.:** La filariose de Bancroft dans les Iles du Sud de l'Océan Indien. *Mémoires Orstom*, no 81 (1975) 212 pp.
- Crans, W.J.:** A rapid technique for the determination of microfilaraemia in filariasis carriers. *Multigr., Org. mond. Santé, WHO/FIL./72-98* (1972) 9 pp.
- Crofton, H.D.:** A quantitative approach to parasitism. *Parasitology*, 62 (1971^b) 179-193
- Crofton, H.D.:** A model of host-parasite relationship. *Parasitology* 63 (1971^a) 343-364
- Desowitz, R.S., P. Chularerk, N.E. Palumbo:** S.E. Asian J. Trop. Med. publ. Hlth. 1 (1970) 231
- Earle, W.C., C.R. Doering:** An evaluation of egg count data in hookworm infestation. *Amer. J. Hyg.* 15 (1932) 513-556
- Fisher, R.A., A.S. Corbet, C.B. Williams:** The relation between the number of species and the number of individuals in a random sample of a animal population. *J. Animal Ecology* 12 (1943) 42-58
- Gordon, R.M., W.H.R. Lumsden:** A study of the behaviour of the mouth-parts of mosquitoes when taking up blood from living tissue, together with some observations on the invasion of microfilariae. *Ann. trop. Med. Parasit.* 33 (1939) 259-278
- Hairston, N.G., L.A. Jachowski:** Analysis of *Wuchereria bancrofti* population in the people of American Samoa. *Bull. Org. Mond. Santé* 38 (1968) 29-59
- Kendall, D.G.:** On some modes of population growth leading to R.A. Fisher's logarithmic series distribution. *Biometrika* 35 (1948) 6-15
- Kartman, L.:** *Exp. Parasit.*, 2 (1953) 27-78
- Kessel, J.F.:** An effective programme for the control of filariasis in Tahiti. *Bull. Org. Mond. Santé*, 16 (1957) 633-664
- Kessel, J.F.:** A review of the filariasis control programme in Tahiti from november 1967 to january 1968. *Bull. Org. Mond. Santé*, 44 (1971) 783-794
- Laigret, J., J. Kessel, B. Bambridge, H. Adams:** Onze ans de chimioprophylaxie par la diéthylcarbazine de la filariose lymphatique aperiodyque à Tahiti. *Bull. Org. Mond. Santé*, 34 (1966) 925
- Macdonald, G.:** The dynamics of helminth infections, with special reference to schistosomes. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 59 (1965^a) 489-506
- Macdonald, G.:** On the scientific basis of tropical hygiene. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 59 (1965^b) 611-620
- May, R.M.:** in: *Ecological stability*. Usher & Williamson edit.-Chapman & Hall, London (1974) 196 pp.
- O'Carroll, F.M.:** Fitting a negative binomial distribution to coarsely grouped data by maximum likelihood. *Appl. stat.* 11 (1962) 196-201
- O.M.S.:** Comité d'experts des filarioses. *Org. Mond. Santé, Sér. Rapp. Techn.* no 359 (1967)
- Pichon, G., J. Prodron, F. Rivière:** Distribution des microfilaraires ingérées par les moustiques. *Multigr. Org. Mond. Santé, WHO/FIL./75.* 139 (1975) 24 pp.
- Polya:** in: *Anscombe (F.J.), 1950*
- Sampford, M.R.:** The truncated negative binomial distribution. *Biometrika* 42 (1955) 58-69
- Sasa, M.:** Epidemiology of human filariasis in Japan. In: *Morishita, K., Y. Komiya, éd., Progress of Medical Parasitology in Japan*, Meduro Parasitological Museum, vol. 3 (1966) 389
- Sasa, M.:** Microfilaria survey methods and analysis of survey data in filariasis control programmes. *Bull. Org. Mond. Santé* 37 (1967) 629
- Sichel, H.S.:** The estimation of the parameters of a negative binomial distribution with special reference to psychological data. *Psychometrika*, 16 (1951) 107-127
- Southgate, B.A., P.J.S. Hamilton:** A quantitative approach to parasitological techniques in Bancroftian filariasis and its effect on epidemiological understanding. *Trans. roy. Soc. Med. Hyg.* 68 (1974) 177-186
- Wyshak, G.:** Algorithm AS 68. A program for estimating the parameters of the truncated negative binomial distribution. *J. Roy. Stat. Soc.* 23 (1974) 87-91

Tropenmedizin und Parasitologie

Organ der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft

Herausgeber:

H.-H. Schumacher, Hamburg
R. Garms, Hamburg
E. Mannweiler, Hamburg

Begründet von

E. G. Nauck

Beirat:

A. A. Buck, Washington
M. Dietrich, Hamburg
B. O. L. Duke, Genf
H. Juszatz, Heidelberg

H.-J. Knüttgen, Tübingen
G. Lämmle, Gießen
H. Mühlpfordt, Hamburg
H. Vogel †, Hamburg
A. Voller, London

Tropenmed. Parasit. 31 (1980) 165-180

Etude de la distribution des numérations microfilarieuses dans les foyers de filariose lymphatique

G. Pichon, M. Merlin, G. Fagneaux, F. Rivière, J. Laigret

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer et Institut de Recherches Medicales 'Louis Malarde', Papeete, Tahiti

O.R.S.T.O.M. Fonds Documentaire

N° : 90 ex 1

Cpte : B

Date : 17 MAR 1981