

MISSION ENTOMOLOGIQUE O.R.S.T.O.M.  
AUPRES DE L'O.C.C.G.E.

255/69 - ORSTOM.Bobo du 23.6.69

RAPPORT SUR MA PARTICIPATION A LA "CONFERENCE SUR LA BIOLOGIE DES  
ANOPHELES ET L'ERADICATION DU PALUDISME" ORGANISEE A WASHINGTON PAR  
LE WALTER REED ARMY INSTITUTE OF RESEARCH (MAI 1969)

par J.HAMON

Entomologiste médical O.R.S.T.O.M.

---

1. INTRODUCTION

La Conférence sur la biologie des anophèles et l'éradication du paludisme avait été organisée par le Walter Reed Army Institute of Research pour définir les grandes lignes des recherches à entreprendre à moyen et à long terme pour améliorer les méthodes individuelles et collectives de protection contre les anophèles vecteurs du paludisme. De telles préoccupations découlent directement des événements du sud-est asiatique où le paludisme à Plasmodium falciparum résistant aux amino-4-quinoléines, à la pyriméthamine, aux biguanides et, partiellement, à la quinine handicape considérablement l'action des unités américaines d'intervention.

Du fait de la faible fréquence des liaisons aériennes entre les Etats-Unis et l'Afrique occidentale mon séjour à Washington a été nettement supérieur à la durée de la conférence. J'en ai profité pour me mettre au courant du fonctionnement des institutions suivantes : South East Asia Mosquito Project (Smithsonian

12 AOUT 1969

O. R. S. T. O. M.

Collection de Référence

n°/3340 ex/

Institution), Military Entomology Information Service (Armed Forces Pest Control Board), Insect Control and Research Inc.. J'ai pu également discuter avec les participants à la conférence du programme de recherches sur le paludisme humain et ses vecteurs exécuté ou subventionné par l'armée américaine.

## 2. CONFERENCE SUR LA BIOLOGIE DES ANOPHELES ET L'ERADICATION DU PALUDISME

### 2.1. Le paludisme, l'armée américaine et le Vietnam (exposé du Colonel Altman).

Au Vietnam le paludisme est pratiquement limité aux zones de collines, la transmission étant pratiquement nulle dans les plaines et les deltas. La lutte antianophélienne est pratiquée par les forces armées américaines partout où c'est possible et nécessaire pour protéger les forces armées américaines. La transmission ne se fait donc que dans les zones de collines non contrôlées et seules les unités combattantes opérant dans ces secteurs sont exposées au paludisme ; elles ne représentent qu'une faible proportion du corps expéditionnaire-américain.

Les deux espèces de Plasmodium les plus fréquentes sont P.vivax et P.falciparum. Une proportion croissante des souches de P.falciparum est résistante à tous les antipaludiques usuels et la chimioprotection systématique des troupes en opérations n'empêche pas une proportion appréciable des soldats américains de contracter le paludisme, en dépit du large emploi des répulsifs pour limiter le contact entre les vecteurs et les combattants

américains. En 1967 environ 10.000 cas de paludisme ont été enregistrés chez les seuls soldats américains, entraînant environ 230.000 journées de traitement sous surveillance médicale par suite des posologies élevées de médicaments à employer. En 1968 les chiffres correspondants ont été 12.000 cas et 204.000 journées. Bien que les traitements soient supposés constituer des cures radicales le nombre des soldats américains faisant des rechutes de paludisme après leur rapatriement aux Etats-Unis a atteint progressivement 2.000 par an, puis 2.800 en 1968.

Les possibilités de dissémination des souches de P.falciparum multirésistantes par les sujets américains ayant servi au Vietnam ne sont donc pas négligeables et constituent probablement un risque important pour tous les pays tropicaux où l'éradication des vecteurs du paludisme n'a pas été réalisée.

Les souches multirésistantes de P.falciparum existent d'ailleurs aussi dans d'autres pays du sud-est asiatique, de la Malaisie septentrionale jusqu'au sud des Philippines, ainsi que dans le nord-ouest de l'Amérique du Sud.

Des unités américaines opèrent dans presque tous les pays intéressés du sud-est asiatique, ce qui accroît l'intérêt de l'armée américaine pour le paludisme.

## 2.2. Les Etats-Unis d'Amérique et l'éradication mondiale du paludisme (exposé du Dr. Quarterman).

Tant par leurs contributions ordinaires et extraordinaires à l'Organisation mondiale de la Santé et au Fonds International

de Secours à l'Enfance des Nations-Unies (FISE-UNICEF) que par le canal de l'aide bilatérale (USAID) les Etats-Unis ont joué un rôle très important dans la campagne mondiale d'éradication du paludisme. Les résultats obtenus sont remarquables mais la campagne marque le pas depuis plusieurs années et on observe même localement des reculs (reprise massive de la transmission à Ceylan et dans plusieurs grandes villes des Indes, réinvasion de l'Irak par une souche d'Anopheles stephensi multirésistante, extension lente mais continue de l'aire de répartition de P.falci-parum multirésistants, etc...).

L'aide américaine se fait de plus en plus sous forme de prêts remboursables et de moins en moins sous forme de dons. Les prêts ne peuvent être utilisés que pour l'achat de matériel américain. La nouvelle situation est donc beaucoup moins favorable que l'ancienne pour les états en voie de développement et, selon les propres paroles du Dr. Quarterman, les Etats-Unis sont les seuls bénéficiaires de l'opération qui revient à long terme à prêter avec intérêt aux états leur propre argent.

Un nouveau départ de la campagne mondiale d'éradication du paludisme ou, à défaut, de campagne de contrôle de cette maladie suppose donc la mise en oeuvre de nouveaux moyens et de nouvelles méthodes permettant de surmonter les obstacles actuels.

### 2.3. Les Etats-Unis et la recherche de nouveaux médicaments anti-paludiques (exposé du Colonel Frick).

Pour permettre aux entomologistes de mieux situer leurs responsabilités dans la recherche en matière de contrôle du paludisme le Cl.Frick indique que l'armée américaine subventionne ou exécute un important programme de recherches concernant les anti-paludiques.

Ce programme comporte la synthèse de nouveaux composés chimiques dans des familles supposées intéressantes (140.000 composés auraient été synthétisés à cet effet), leur évaluation sur des plasmodiums animaux et sur *P.falciparum* chez le singe Aotus sp., leur étude pharmacologique, leur étude clinique sur volontaires, et l'analyse des résultats à l'aide de calculateurs électroniques pour l'établissement de relations entre la structure et l'activité des composés étudiés.

#### 2.4. Présentation et discussion des rapports des participants invités.

Une quarantaine de spécialistes, principalement américains, ont assisté aux séances de travail et participé aux discussions tandis que 15 d'entre eux présentaient des documents de travail sur les principaux aspects du sujet discuté.

Les documents de travail présentés ont été les suivants :

- L.J.Bruce-Chwatt (Angleterre), présenté par G.Davidson: Global review and failure of malaria control and eradication by attack on the vector.
- J.Hamon, J.Mouchet, J.Brengues & G.Chauvet (France): Vector ecology and behaviour.
- H.F.Schoof (Etats-Unis): Physiological resistance and development of resistance in field populations.
- J.A.Reid (Angleterre), présenté par J.E.Scanlon: Anopheline systematics and malaria control with special reference to south-east Asia.
- M.Coluzzi (Italie): The problem of sibling species in Anopheles.
- M.S.Mulla (Etats-Unis): Integrated control of anopheline mosquitoes - measures against pre-imaginal stages.

- C.N.Smith (Etats-Unis): Repellent development.
- J.B.Kitzmilller (Etats-Unis): Genetic control.
- G.B.Craig Jr. (Etats-Unis): Insect sex hormone and accessory hormones.
- H.C.Chapman (Etats-Unis) : Protozoa, nematodes and viruses of Anopheles.
- D.W.Roberts (Etats-Unis) : Fungal parasites.
- M.T.Gillies (Angleterre) : Measurements of populations.
- C.Garrett-Jones (O.M.S.) : Problems of epidemiological entomology as applied to malariology.
- G.Conway (Etats-Unis) : Computer simulation as an aid to developing strategies for anopheline control.
- B.de Meillon & G.Davidson (Afrique du Sud/Etats-Unis & Angleterre): Summation & Recommendations.

Un élément important de cette conférence a été le petit nombre des communications, ce qui a permis de consacrer un temps important à l'exposé et à la discussion de chacun des sujets traités.

Tous les documents présentés et un résumé des discussions seront publiés dans la revue "Annals of the Entomological Society of America".

Les recommandations ont été préparées par un groupe de travail de sept membres comprenant MM. de Meillon, Davidson, Hamon, Kitzmilller, Schoof, Smith et Eldridge (Lt.Colonel, U.S.Army). Elles ont été ensuite discutées et approuvées par l'ensemble des

participants de la conférence. Ces recommandations sont les suivantes :

a).- Des recherches doivent être faites pour établir l'identité des vecteurs tant par la taxonomie classique que par des méthodes plus récentes telles que la cytotaxonomie (notamment chez la femelle) et les croisements avec des souches de référence. Ces méthodes doivent être perfectionnées pour les rendre utilisables lors des enquêtes sur le terrain. Le rôle des vecteurs secondaires doit être délimité de façon plus précise et des méthodes mises au point pour établir leur importance. Tous les vecteurs ayant une vaste aire de distribution doivent être examinés pour rechercher les différences locales de physiologie, d'écologie et de comportement pouvant affecter leur importance vectrice.

b).- Il faut mettre au point des méthodes améliorées pour l'évaluation entomologique des opérations de contrôle comportant un meilleur échantillonnage, qualitatif et quantitatif, des populations de vecteurs. La conférence a noté avec intérêt les récents perfectionnements dans l'emploi des pièges lumineux comme procédé d'échantillonnage des populations de vecteurs et recommande que ces pièges soient systématiquement évalués dans les régions tropicales.

c).- Lors des études du comportement des vecteurs il faudra toujours prendre en considération le comportement des habitants et les caractéristiques du milieu humain.

d).- Etant donné que les insecticides rémanents et bon marché constituent encore le principal procédé d'attaque dans les campagnes d'éradication et de contrôle du paludisme il est recommandé

que : - la recherche de nouveaux insecticides et de nouvelles formulations soit entreprise ; - l'utilité d'autres méthodes d'application des insecticides, notamment l'épandage de larvicides et la dispersion de très faibles volumes d'imagocides (ULV), soit évaluée ; - la possibilité d'employer des méthodes intégrées de contrôle du paludisme, combinant différentes techniques d'application des insecticides, les associant à la chimiothérapie ou à d'autres procédés de lutte, soit explorée.

e).- La recherche de nouvelles méthodes de contrôle des anophèles et la mise au point de leurs modalités d'application doivent être encouragées. Ces méthodes pourraient notamment concerner les manipulations génétiques, les antimétabolites, les hormones d'insectes, les agents pathogènes.

f).- L'application des méthodes suggérées ci-dessus exigera une connaissance beaucoup plus détaillée des vecteurs en matière de physiologie, comportement, écologie, dynamique des populations, génétique, techniques d'élevage industriel. Par exemple presque rien n'est connu du comportement des mâles d'anophèles qui constituent pourtant un facteur important du contrôle génétique.

g).- Des recherches doivent viser à la mise au point de répulsifs ou d'inhibiteurs de la piqûre qui puissent protéger des piqûres plusieurs jours après leur application ou leur absorption. Il est peu probable que de tels composés puissent être trouvés parmi des produits apparentés aux répulsifs actuels ou sans une connaissance plus approfondie de la physiologie des vecteurs et des relations entre l'hôte, le moustique et le répulsif.



h).- L'accumulation rapide de données de toutes sortes exige l'emploi de méthodes modernes de traitement des informations. Si ces données doivent être employées dans des opérations de contrôle de nouvelles méthodes d'étude sont indispensables. Il est recommandé qu'une importance accrue soit donnée, dans la formation des entomologistes médicaux, à l'intérêt des modèles mathématiques pour l'étude des populations de vecteurs et la mise au point de la stratégie d'attaque de ces vecteurs. Il devient urgent de constituer des équipes associant des spécialistes des calculateurs électroniques et des chercheurs de terrain et de laboratoire ayant une très grosse expérience des vecteurs, afin de construire des modèles représentatifs de la transmission du paludisme et des opérations de contrôle de la transmission.

### 3. SOUTH EAST ASIA MOSQUITO PROJECT

Le SEAMP est un programme de recherche sur la systématique, la distribution et la bio-écologie des moustiques du sud-est asiatique financé par l'armée américaine et géré par la Smithsonian Institution.

Ce programme découle de l'étude des moustiques du Thailand commencée en 1961 par l'armée américaine. Il apparut en effet rapidement à cette époque que l'étude intelligente des moustiques du Thailand supposait une meilleure connaissance de la faune culicidienne de l'ensemble du sud-est asiatique. Il s'ensuit d'ailleurs que maintenant cette seconde étude implique l'examen de matériel provenant d'autres régions du monde pour préciser les aires de distribution, comparer le matériel aux séries types, établir les caractères de sous-genres et groupes d'espèces, etc...

La région directement concernée par le SEAMP comprend le Pakistan oriental, les Iles Andaman, la Birmanie, le Thailand, le Cambodge, le Laos, le Vietnam, la Malaysia et Singapour, la Chine au sud du Yang-tsé, Formose, l'Indonésie, les Philippines et les Ryu-kyu méridionales (Japon).

Le programme est dirigé par Botha de Meillon assisté actuellement par 4 taxonomistes (Yiau-Min Huang: Stegomyia - S.Sirivanakarn: Culex - J.E.Scalon: Anopheles - E.L.Peyton: Uranotaenia), 4 artistes, 2 techniciennes, 1 administrateur et 1 secrétaire-administrateur. De nombreux taxonomistes non-résidents participent à l'exécution de ce programme et notamment P.F.Mattingly (Heizmannia, Tripteroides), J.Bonne-Wepster (Toxorhynchites), S.Ramalingam (Armigeres), K.L.Knight (Finlaya), J.F.Reinert (Diceromyia, Aedimorphus), T.Zavortink (Orthopodomyia).

Les notes concernant un genre, un sous-genre, un groupe d'espèces ou une espèce sont publiées sous le titre collectif "Contributions to the mosquito fauna of south-east Asia" dans diverses revues et principalement dans les Proceedings of the Entomological Society of Washington. Les monographies paraissent comme publications spéciales de l'Institut Américain d'Entomologie d'Ann Arbor, Michigan.

Le travail est basé sur le matériel examiné par les chercheurs eux-mêmes, avec un minimum d'utilisation de documents publiés si le matériel correspondant ne peut être négligé et n'est pas, ou plus, accessible. Toutes les collections officielles importantes concernant la région étudiée ont été transférées à Washington ou examinées sur place par un spécialiste, à l'exception de celles d'URSS et de Chine. Un matériel extrêmement important

a en outre été récolté par des équipes de l'armée américaine ou par des chercheurs travaillant sous contrat pour l'armée américaine ou pour le SEAMP.

La couverture de la région étudiée est extrêmement inégale et notamment la connaissance de la faune culicidienne est médiocre au Cambodge, en Indonésie, à Taiwan, en Birmanie, et presque nulle pour le Laos, le nord Vietnam, la Chine septentrionale. Le travail est basé essentiellement sur des adultes obtenus à partir d'élevage individuel de larves, avec les exuvies larvaires et nymphales correspondantes, ce qui permet habituellement d'éclaircir rapidement les points délicats de taxonomie, les caractères distinctifs des différents stades d'une même espèce s'additionnant. Lorsque c'est nécessaire les taxonomistes du SEAMP effectuent des missions sur le terrain pour récolter du matériel dans les zones insuffisamment connues dont l'étude apparaît indispensable.

Quatre publications ont été faites par le SEAMP en 1966, 23 en 1967 et 9 en 1968, dont en tout 4 monographies, mais de nombreuses publications sont sous presse et l'essentiel du travail devrait être terminé fin 1971.

Ce programme de recherches est remarquablement organisé et constitue un modèle de ce qui pourrait être fait pour les Culicini de la région éthiopienne maintenant qu'une révision des Anophelini vient d'être publiée par Gillies et de Meillon. Un programme de recherches similaire à celui du SEAMP, mais dirigé par J.N. Belkin et géré par l'Université de Californie, est en cours de réalisation pour les moustiques de l'Amérique centrale.

#### 4. MILITARY ENTOMOLOGY INFORMATION SERVICE

Le Service de documentation des entomologistes militaires des Etats-Unis a été créé fin 1962 sous les auspices de l'Office du Contrôle des Animaux nuisibles des Forces Armées. Le travail de documentation est assuré par trois entomologistes représentant respectivement l'Armée de terre, l'Aviation et la Marine, assistés d'un personnel de secrétariat spécialisé. Le volume moyen des informations correspondrait environ à 10.000 références par an disponibles sous forme d'analyses codées qui peuvent automatiquement être transformées en bibliographies dactylographiées.

Ce service a été décrit dans le rapport 232/69-ORSTOM. Bobo du 4.6.1969 et je ne décrirai pas plus longuement dans ce rapport si ce n'est pour préciser que les moyens mis en oeuvre sont extrêmement modestes et correspondent très précisément aux besoins des chercheurs de l'ORSTOM en ce domaine.

#### 5. INSECT CONTROL AND RESEARCH INC.

Insect Control and Research Inc. est une firme privée située à Baltimore, Maryland, et dirigée par le Dr. Gerberg, consacrée à l'élevage industriel des insectes d'importance médicale et à l'utilisation scientifique de ces insectes. Cette firme fournit à la demande, au poids ou à l'unité, le matériel biologique requis par les laboratoires de recherches civils et militaires et effectue des recherches sur contrat.

L'unité que j'ai visitée était consacrée à l'élevage des Aedes et des Anopheles servant à l'évaluation des nouveaux composés antipaludiques vis-à-vis de Plasmodium gallinaceum et de

Plasmodium cynomolgi. Une singerie était annexée au bloc d'élevage des moustiques et d'évaluation des antipaludiques. Parmi les sous produits figuraient les mâles de moustiques qui étaient vendus "ultrasonnés" et lyophilisés aux laboratoires effectuant des recherches sur les hormones mâles de moustiques. Environ 50.000 nouveaux composés avaient été étudiés pour leurs propriétés antipaludiques chez les moustiques, le critère employé étant l'inhibition de la formation de l'ookinète chez le vecteur lorsque celui-ci absorbait le composé chimique avant et immédiatement après le repas infectant. Toutes les opérations étaient mécanisées au maximum, les moustiques étant nourris sur membranes (baudruche) pour le repas infectant à P.cynomolgi. La capacité de dissection des assistantes pour la recherche des sporozoites et des oocystes chez les moustiques était de l'ordre de 200 moustiques par jour et par personne, représentant 400 dissections et autant d'exams, ce qui pourrait bien constituer un record mondial. Un système très élaboré de cages pliantes à armature d'aluminium, de peignes de triage des larves et nymphes, de souffleries, d'aspirateurs et de nébulisateurs, permettait de manipuler chaque jour des dizaines de milliers de moustiques sans en laisser un seul s'échapper à l'extérieur et en effectuant la séparation des larves et des nymphes, le tri des sexes, l'infection expérimentale et les dissections.

#### 6. PROGRAMMES DE RECHERCHES SUR LE PALUDISME HUMAIN ET SES VECTEURS SUBVENTIONNES OU EXECUTES PAR L'ARMEE AMERICAINE

L'armée américaine exécute ou subventionne de nombreuses recherches sur les maladies tropicales et notamment sur le paludisme. J'ai pu consulter le 8ème rapport semestriel des programmes de recherches sur le paludisme et discuter de certains des

programmes de recherches avec les responsables ou les exécutants. 146 contrats étaient passés avec des laboratoires civils et 26 exécutés par des équipes militaires.

En ce qui concerne les antipaludiques, 82 contrats concernaient la synthèse et la préparation de nouveaux composés chimiques pouvant avoir des propriétés antipaludiques ; 7 avaient pour but l'évaluation systématique de tous les nouveaux composés ; 11 subventionnaient l'étude pharmacologique des composés les plus prometteurs ; 14 concernaient l'étude clinique des nouveaux composés, sur animaux puis sur homme ; 6 traitaient de l'analyse des données pharmacologiques, chimiques et cliniques.

Par ailleurs 26 contrats subventionnaient des recherches de base dans les domaines les plus divers : structure et métabolisme des plasmodiums, culture des plasmodiums et des organismes apparentés, recherche et évaluation d'hôtes vertébrés autres que l'homme pour les plasmodiums humains, métabolisme des antipaludiques, immunologie du paludisme, distribution écologie et génétique des vecteurs, etc...

Les 26 programmes de recherches purement militaires couvrent les mêmes sujets que les 26 contrats cités précédemment plus ceux concernant la colonisation des vecteurs.

Une copie de ce 8ème rapport semestriel pourra être mise à la disposition de ceux qui voudraient consulter les analyses des différents programmes.

De très nombreux programmes autonomes de recherches civils complètent ces programmes militaires.

## 7. CONCLUSIONS

En ce qui concerne les recherches sur les paludismes humains et les vecteurs les moyens mis en oeuvre par les Etats-Unis sont considérables et couvrent des aspects extrêmement variés. Des équipes opèrent non seulement aux Etats-Unis et en Amérique Latine, directement ou sous le couvert du Bureau Sanitaire Pan-Américain, mais aussi dans la plupart des pays asiatiques et dans certains pays africains, soit à titre militaire (Organisation du Traité de l'Asie du Sud-est) soit à titre civil comme coopérants techniques ou missionnaires scientifiques.

Le large échange de personnels existant aux Etats-Unis entre les organisations de recherches civils et militaires, les universités et, dans certains cas, les institutions privées constitue certainement un avantage appréciable pour les équipes américaines. En revanche les équipes américaines n'ont qu'un nombre limité d'installations permanentes en régions tropicales et les personnels militaires comme les coopérants et missionnaires civils changent fréquemment d'affectation ce qui peut accroître leur expérience générale mais diminue leur efficacité.

Il reste cependant de larges domaines, notamment en Afrique tropicale, pour des recherches originales sur les paludismes humains et leurs vecteurs. La présence de centres de recherches dans les principales zones écologiques d'Afrique occidentale et centrale et de Madagascar est particulièrement favorable aux études sur la dynamique des populations de vecteurs et sur l'épidémiologie de la maladie pour lesquelles les équipes sur le terrain disposent d'un monopole absolu. Cette situation devrait encourager l'exécution rapide de ces recherches.

Il serait certainement souhaitable d'accroître la coopération en matière de médecine tropicale, dans les pays francophones, entre les équipes de recherches civiles et militaires et les universités afin de mettre en oeuvre des programmes communs à long terme, concernant tant les grandes endémies que les vecteurs et leur contrôle. Des efforts devraient être faits dans ce sens bien que les zoologistes des Facultés des Sciences s'intéressent peu aux animaux d'importance médicale ou vétérinaire et que la structure actuelle des Facultés de Médecine et de Pharmacie ne semble guère se prêter aux recherches à long terme sur des sujets de médecine tropicale.