

## ARTICLE ORIGINAL

# INFECTIVITE POUR ANOPHELES GAMBIAE D'ÉLEVAGE D'UN ÉCHANTILLON DE POPULATION VIVANT EN ZONE D'ENDEMIÉ PALUSTRE

C. BOUDIN, M. OLIVIER, J.-F. MOLEZ, J.-P. CHIRON, P. AMBROISE-THOMAS

Cette étude, effectuée au Burkina-Faso, visait à étudier l'infectivité, pour *Anopheles gambiae*, d'un échantillon de population vivant en zone d'endémie, sans tenir compte de la présence ou non de gamétocytes. Les objectifs de cette étude étaient doubles : connaître la proportion de sujets humains infectant les moustiques dans une zone rurale et savoir s'il existait une tranche d'âge beaucoup plus infectante que les autres et donc susceptible d'être en priorité la cible d'un futur vaccin antigamète.

322 volontaires âgés de plus de 4 ans ont été sélectionnés. Chaque sujet a eu une prise de sang intraveineuse de 5ml en tube hépariné et une goutte épaisse pour la numération des éventuels gamétocytes. Nous avons réalisé une infection artificielle de moustiques sains d'élevage, selon une méthodologie classique. L'appareillage consistait en une chambre étanche en verre, dans laquelle circulait de l'eau chaude à 39°C. A la partie inférieure de cette chambre de verre, une membrane de cellophane était étirée, sur laquelle nous déposons le sang du sujet à tester. Ce sang était maintenu à 37°C environ, ce qui retardait l'exflagellation des gamétocytes. L'appareillage était alors disposé sur le haut d'une cage en moustiquaire dans laquelle étaient emprisonnées 100 femelles *Anopheles gambiae* âgées de 3 jours, à jeun depuis 12 heures. Les moustiques, après gorgement, étaient triés et maintenus en insectarium. Au 7<sup>e</sup> jour, les estomacs étaient disséqués et les éventuels oocystes étaient dénombrés.

Les gouttes épaisses ont été lues a posteriori après coloration selon la méthode GIEMSA et avec un seuil de lecture de 3 gamétocytes/mm<sup>3</sup>.

Ainsi, nous avons pu estimer trois paramètres chez chaque sujet : la charge gamétocytaire, le pourcentage de moustiques infectés parmi les moustiques gorgés et la charge oocystique moyenne par estomac.

Lors de cette étude, nous nous sommes entourés d'un certain nombre de mesures de contrôle de manière à vérifier le bien-fondé de nos résultats : nous avons eu recours à un technicien entomologiste ayant 25 années d'expérience

en matière de lecture d'oocystes. Subrepticement, nous lui avons fait disséquer de temps en temps des lots de moustiques négatifs gorgés sur sang de bœuf et il ne s'est jamais trompé ; 20% des lames d'estomac ont été systématiquement relues au hasard, par un des auteurs de l'étude ; les lectures des gouttes épaisses ont toutes été faites à l'aveugle, par 2 lecteurs différents.

Nous avons séparé les individus infectants des non-infectants et nous les avons répartis en 3 tranches d'âge (tableau I). Nous remarquons que les prévalences gamétocytaires sont fortes dans les 2 groupes d'individus et sensiblement de même niveau par tranche d'âge. Les densités gamétocytaires sont données en moyenne géométrique, c'est pour cela qu'elles peuvent paraître très faibles. Ceci veut tout simplement dire qu'il y a beaucoup de porteurs avec de très faibles charges gamétocytaires. Ces moyennes de densités gamétocytaires sont du même niveau quelque soit le groupe d'individus ou leur âge. On s'aperçoit qu'un certain nombre de sujets porteurs de gamétocytes n'ont pas infecté les moustiques.

Tableau I - Prévalences et densités des formes sexuées chez les sujets infectants ou non infectants.

		Age (années)		
		5 - 14	15 - 29	> 29
	Effectifs	120	113	89
Individus infectants	prévalence	55,8	44,2	43,8
	densité	3	2,4	2,2
	min/max	0 - 108	0 - 141	0 - 42
Individus non infectants	prévalence	44,2	55,8	56,2
	densité	2,1	2	1,2
	min/max	0/45	0/24	0/12

La dissection des moustiques infectés nous a permis de connaître le pourcentage moyen de moustiques infectés après gorgement (tableau II). Il était de 11%. Les densités oocystiques moyennes étaient relativement faibles, moins de 2 oocystes par estomac. Ces moyennes (pourcentage d'infection et densités oocystiques) ne différaient pas sensiblement d'une tranche d'âge à l'autre.

- Travail du Centre Muraz, Bobo Dioulasso, Burkina Faso (C.B., MD PhD DRI ; M.O., PhD ; J.F.M., MD PhD CRI ; J.P.C., MD, biologiste des hôpitaux, directeur) et du Département de Parasitologie-Mycologie Médicale et Moléculaire, EP 78 CNRS, Faculté de médecine de Grenoble, France (P.A.T., professeur agrégé, chef de service).

- Correspondance : Christian BOUDIN, Unité de Recherches sur le Paludisme, O.C.E.A.C., BP 288, Yaoundé, Cameroun.



**Tableau II - Prévalences des moustiques infectés et des densités oocystiques en fonction de l'âge.**

	Age (années)		
	5 - 14	15 - 29	> 29
Individus infectants	67	50	39
Pourcentage de moustiques infectés	11,4	13,4	9,9
Densité oocystique	1,76	1,70	2,11
Min/max	1/38	1/31	1/56

Mais ceci pouvait être dû à un facteur de confusion non pris en compte ici : la densité gamétocytaire. Il est classique de dire que le pourcentage d'infection chez le moustique est en relation avec la densité gamétocytaire. Or, cette densité gamétocytaire varie avec l'âge. Il est donc important d'éliminer le facteur densité gamétocytaire pour pouvoir comparer le pouvoir infectant des différentes tranches d'âge. L'infectivité moyenne d'un gamétocyte par tranche d'âge est sensiblement du même niveau d'une tranche d'âge à l'autre dans notre étude (tableau III).

**Tableau III : Infectivité moyenne d'un gamétocyte en fonction de l'âge.**

	Age (années)		
	5 - 14	15 - 29	> 29
Nombre d'individus	120	113	89
mPI*	0,04	0,047	0,056
DS**	0,049	0,068	0,082

\* mPI : moyenne du pouvoir infectant d'un gamétocyte (mPI = pourcentage de moustiques infectés/densité gamétocytaire)

\*\* DS : déviation standard

Nous avons cherché à connaître quelle était la contribution de chaque tranche d'âge au réservoir infectant afin de définir éventuellement un groupe de population épidémiologiquement plus dangereux. Nous avons estimé cette contribution en multipliant le pourcentage de sujets d'une certaine tranche d'âge dans la population générale par le pourcentage de sujets infectants dans cette tranche d'âge (tableau IV).

**Tableau n° IV - Infectivité des différents groupes d'âge pour les moustiques et contribution de chaque groupe d'âge au réservoir infectant.**

Groupes d'âge (années)	Pourcentage des groupes d'âge dans la population	Pourcentage d'individus infectants	Pourcentage de moustiques infectés	contribution (%) de chaque groupe d'âge au réservoir
0 - 4	16,6	ND	ND	ND
5 - 14	28,5 ± 0,2	55,8 ± 9,0	11,4	15,9 ± 2,7
15 - 29	25,6 ± 0,2	44,2 ± 9,3	13,4	11,3 ± 2,5
> 29	29,3 ± 0,2	43,8 ± 10,5	9,9	12,8 ± 3,2
TOTAL				40 ± 8,4

Nous nous rendons compte que la contribution au réservoir infectant des tranches d'âge choisies est ici sensiblement équivalente. Il faut noter toutefois que théoriquement, 40% de la population totale est infectante pour les moustiques. Nous avons pu observer que 48% des 322 personnes de plus de 4 ans infectaient les moustiques.

Cette proportion de sujets infectants était très élevée et ne semblait pas en relation avec le taux d'inoculation entomologique estimé dans ce village à 90 piqûres infectées par homme et par an, ce qui est un taux moyen pour cette zone d'endémie. Il existait une contradiction entre forte infectivité de la population et moyenne transmission. Cette contradiction pouvait s'expliquer par un taux de survie des anophèles sauvages nettement inférieur aux 12 jours nécessaires au développement complet du cycle sporogonique dans les conditions optimales de l'insectarium.

Très peu d'études ont été publiées sur l'infectivité d'un échantillon de population. La première étude de MUIRHEAD et THOMSON en 1957 au Libéria, utilisait un xénodiagnostic (alimentation directe des moustiques d'élevage sur la peau des sujets). Elle a montré un taux d'infectivité de 9,2%. Une étude de GRAVES et coll. en Papouasie Nouvelle-Guinée, utilisant la technique d'alimentation artificielle a donné un taux d'infectivité de 4% seulement. GILLIES et WILKE en 1965, et LINES et coll. en 1991, ont utilisé une autre approche du problème, dans le même village de Tanzanie. Ils ont estimé par modélisation mathématique la probabilité pour un moustique de s'infecter en absorbant un repas sanguin. Ils ont respectivement trouvé 8% en 1965 et 21% en 1991.

Il semble donc exister une très nette augmentation de l'infectivité des populations africaines entre 1965, avant l'apparition de la chimiorésistance, et 1991, après l'apparition de la chimiorésistance. Cette augmentation pourrait-elle expliquer la forte infectivité observée dans un village du Burkina-Faso ? Une étude similaire est actuellement conduite dans une zone rurale du Cameroun où il existe une forte chloroquino-résistance. La première estimation, sur un échantillon encore réduit, fait état d'une infectivité de 20%.

Ces observations mettent en relief le fait que nous ne possédons pas actuellement d'outil valable et d'efficacité prouvée pour chiffrer le pouvoir infectant d'une population pour les moustiques et son éventuelle réduction après introduction d'une mesure de lutte. Nous pensons qu'il s'agit là d'un sujet de recherche prioritaire, à la veille des premiers essais de vaccin antigamète sur le terrain.