

Applications de *Bacillus thuringiensis* et de *B sphaericus* dans la démoustication et la lutte contre les vecteurs de maladies tropicales

Isabelle Thiery^{1*}, Christian Back², Philippe Barbazan³, Gilbert Sinègre⁴

***B sphaericus* remplace avantageusement les insecticides chimiques dans le contrôle des moustiques urbains, tout en évitant la contamination du milieu par les résidus. *B thuringiensis israelensis* (*Bti*) joue un rôle encore plus grand dans le contrôle des simulies et des moustiques urbains, périurbains ou ruraux, qui non seulement causent une nuisance considérable, mais surtout transmettent des maladies graves, voire mortelles. L'augmentation des cas de résistance des insectes aux insecticides chimiques, la très grande sélectivité des bactéries entomopathogènes et la volonté écologique de protection de l'environnement devraient favoriser le développement et l'application des agents biologiques tels que *Bacillus* sp.**

¹Institut Pasteur, Unité des bactéries entomopathogènes, 25, rue du Docteur-Roux, 75724 Paris cedex 15, France ; ²5970 Dolbeau, Montréal, PQ, H3S 2G2, Canada ; ³Centre Orstom, 911, av Agropolis, 34032 Montpellier cedex 1 France ; ⁴EID Méditerranée, 165, av Paul-Rimbaud, 34030 Montpellier cedex 1, France. *E-mail : ithiery@pasteur.fr

Au début du siècle, la lutte antilarvaire était essentiellement fondée sur les huiles larvicides et les pyréthrinés associées aux méthodes physiques de lutte. La découverte du DDT, en 1939, et son utilisation mondiale après-guerre, ont permis une diminution considérable des populations d'insectes et dans certains pays, l'éradication du paludisme. Mais l'utilisation massive du DDT et autres organochlorés a abouti à l'apparition des premiers cas d'insectes résistants, dès les années 1950. Les organochlorés furent alors remplacés par d'autres classes successives d'insecticides tels les organophosphorés, les carbamates et les pyréthroides.

Tous ces insecticides sont dits de contact, et agissent sur le système nerveux des insectes (larves ou adultes), aussi bien que sur de nombreux autres organismes non visés. Plus récemment, des composés interférant avec le système hormonal des insectes ont été appliqués : analogues d'hormone juvénile, inhibiteurs de synthèse de chitine, inhibiteurs de croissance et chimio-stérilisants. La succession d'applications d'insecticides chimiques a induit une multiplicité des résistances des insectes à plusieurs classes d'insecticides pour aboutir dans les années 1990 à plus de 500 espèces d'insectes résistants à au moins un insecticide [22, 23]. Parmi celles-ci, plus de 39 % sont des espèces d'importance médicale, moustiques et mouches. Chez les moustiques, la sélection peut être provoquée indirectement par les insecticides utilisés en agri-

culture, qui exercent une forte pression sélective. Pour le seul genre *Anopheles*, plus de 50 espèces sont résistantes, dont 11 au moins sont d'importants vecteurs du paludisme [51].

Le développement de méthodes alternatives aux insecticides chimiques est devenu une réelle nécessité dans les années 1970. On a donc commencé à privilégier l'aménagement physique pour réduire les gîtes larvaires potentiels, ainsi que l'utilisation de parasites, d'agents pathogènes et de prédateurs naturels. La notion ancienne de lutte intégrée s'avère de plus en plus indispensable à appliquer, nécessitant lorsqu'il s'agit de combinaison avec des agents biologiques une meilleure connaissance de l'écologie et des dynamiques de populations. Le choix de la méthode de lutte dépend aussi de la contrainte d'innocuité. Car les espèces de moustiques d'intérêt médical étant au moins partiellement anthropophiles, avec un faible rayon de vol, de l'ordre de quelques centaines de mètres (contre plusieurs dizaines de kilomètres pour les simulies), vivent à proximité immédiate de l'homme.

Cette coexistence implique que les traitements larvicides doivent être effectués dans l'environnement immédiat de l'habitat humain. Ce biotope anthropisé héberge, outre l'homme et le moustique, une faune très diversifiée, utile, directement ou indirectement à l'homme : animaux domestiques (bétail...), intervenant dans l'alimentation (chasse, pêche), commensaux (éliminant

Fonds Documentaire ORSTOM

Cote : B*/3830 Ex : 1



une partie des déchets), animaux (prédateurs, insectivores...), intervenant dans la régulation de la faune parasite ou nuisible. Nappes phréatiques, rivières, lacs, sources ne doivent pas risquer également d'être contaminés par les pesticides. L'utilisation excessive des pesticides, surtout en agriculture, mais également en santé publique, a eu dans le passé des conséquences désastreuses pour l'environnement.

La recherche d'agents pathogènes spécifiques s'est intensifiée depuis 20 ans, encouragée par l'OMS. La découverte de *Bacillus thuringiensis* sérovar *israelensis* (*Bti*) en 1977 [17, 24], fortement toxique sur les larves de moustiques et de simulies a provoqué un nouvel essor de la lutte biologique contre les vecteurs de maladies tropicales. Cet essor a été très rapide pour plusieurs raisons :

- le mode d'action des toxines bactériennes (synthétisées au cours de la sporulation et libérées dans le milieu à la lyse bactérienne), qui attaquent le système digestif des larves, et qui sont donc aussi efficaces contre les insectes résistants aux insecticides chimiques ;
- le manque de nouvelles molécules insecticides chimiques pour pallier les résistances des insectes ;
- la volonté de ne plus éradiquer à tout prix mais de réduire les populations nuisibles au dessous d'un seuil tolérable en privilégiant l'environnement ;
- les connaissances accrues depuis 30 ans sur les bactéries pathogènes d'insectes et la maîtrise de la production de *Bacillus thuringiensis* commercialisé vers 1970 pour lutter contre les insectes nuisibles en agriculture et en foresterie ;
- le mode d'application identique à celui des formulations insecticides conventionnelles, ce qui permet une introduction graduelle ;
- les propriétés intrinsèques de *Bti*, sa spécificité pour les larves de moustiques et de simulies, sa biodégradabilité et son innocuité remarquable pour l'homme et la faune non cible.

L'OMS a été un promoteur important de l'implantation rapide de *Bti* dans la lutte antilarvaire contre les

vecteurs de maladies tropicales, en particulier dans le programme de lutte contre l'onchocercose (OCP), créé en 1974, lorsque les larves de simulies sont devenues insensibles aux traitements de témephos (Abate®) [25]. En effet, les premières formulations à base de *Bti* sont appliquées dès 1980 dans les rivières de l'Afrique de l'Ouest. L'OMS a aussi favorisé l'utilisation d'une autre bactérie, *Bacillus sphaericus*, dont la toxicité est limitée essentiellement aux larves des genres *Culex*, *Mansonia* et *Anopheles*. Cette bactérie qui reste très active en eaux polluées, est utilisée pour le traitement des gîtes urbains et a remplacé complètement, dans certaines régions, les insecticides chimiques.

Dans ce chapitre, nous aborderons en amont de l'application :

- la production des formulations actuellement utilisées et les problèmes liés au contrôle de qualité et au stockage de celles-ci ;

- la stratégie à suivre lors de l'apparition d'une nuisance, le recensement et le suivi des gîtes ainsi que l'établissement de la cartographie des gîtes.

Nous détaillerons ensuite les applications de nature opérationnelle dans le monde de *Bti* et de *B sphaericus*, un aperçu des nombreuses applications expérimentales, et leur incidence sur l'évolution des maladies tropicales et les stratégies d'application en lutte intégrée.

En amont de l'application

■ Production des formulations bactériennes

Inoculum

La première sélection de souches potentiellement opérationnelles se fait au laboratoire. Les critères de choix sont : i) l'activité toxique déterminée par essais biologiques sur larves de moustiques, ii) une croissance bactérienne avec une sporulation et une production de cristaux optimales, iii) l'activité résiduelle, vérifiée dans des conditions semi-naturelles. La spécificité et l'innocuité de la toxine bactérienne sont

les facteurs essentiels pour le passage à l'étape ultérieure de production.

Actuellement, deux souches sont essentiellement commercialisées : la souche 1884 de *Bti* et la souche 2362 de *B sphaericus*. Cependant, Bacticide® et Sphericide® sont respectivement produits à partir des souches 164 (*Bti*) et B101 (*B sphaericus*) ; Spicbiomoss® avec la souche 1593M (*B sphaericus*). Les chinois fermentent des souches isolées localement 197 (*Bti*) et C3-41 (*B sphaericus*).

Production/fermentation

Les bactéries entomopathogènes sont d'une production aisée comparée à celle d'autres micro-organismes tels que les champignons ou les virus d'insectes. La fermentation nécessite un savoir faire rigoureux que les industriels maîtrisent actuellement ; néanmoins, la difficulté essentielle est la reproductibilité des différents batchs en termes de quantité, de qualité et de maintien du pouvoir larvicide à la sortie du fermenteur, et tout au long des différents procédés accédant à la formulation finale. Les spores-cristaux sont récoltés après lyse bactérienne par centrifugation. Plusieurs étapes de lavage et d'addition d'adjuvants protecteurs de la dégradation des toxines protéiques sont réalisées jusqu'aux procédés de formulations.

Formulations

La formulation (mélange de matière active : spores-cristaux toxiques et de matière inerte : adjuvants, appétants, conditionneurs...) doit être élaborée de telle sorte que les cristaux responsables de la toxicité soient ingérés par les larves. Elle doit être de qualité, concentrée, adaptée à la cible visée, donc au biotope du gîte larvaire et adaptée au matériel d'application. Son efficacité en milieu aquatique doit être la plus longue possible. Pour cela elle doit présenter, selon sa forme, des qualités d'homogénéité, de dispersibilité, de relargage à long terme, de persistance dans la zone de nutrition des larves, de résis-

tance aux UV, de stabilité et de conservation au stockage [33, 54].

Actuellement, les formulations de *Bti* et de *B sphaericus* sont sous forme de poudre mouillable, suspension concentrée, granulés ou de tablettes effervescentes (tableau I). Les industriels se tournent vers le développement de microgranulés à auto-dispersion lente et de tablettes effervescentes dont l'efficacité serait de plus grande durée. La production de *Bti* est essentiellement assurée par la société Abbott qui produit Vectobac®, Skeetal® et Bactimos®, dont les formulations sont commercialisées dans diverses parties du monde en fonction des distributeurs.

De même, Aquabac® est vendu par la société Becker Microbials Products aux États-Unis, en Espagne, en Australie et en Asie, en France du Sud. Teknar® HP-D est essentiellement vendu par Sandoz en Amérique, Culinex® en Europe et Indo-

nésie par Culinex GmbH, Bacticide® en Inde par Biotech International Limited et Biotouch® par la société Zohar Dalia en Israël. Tandis que les formulations à base de *B sphaericus* plus récemment homologuées sont commercialisées par Abbott aux États-Unis depuis 1996 (Vectolex®), en Europe et Tunisie depuis 1989 (Spherimos®). Tandis que Sphericide® (Biotech International Limited) et Spicbiomoss® (Turicorin Alkali Chemicals and Fertilisers Limited) sont vendus en Inde et la société Geratec a homologué Spherico® depuis 1996 au Brésil.

Il faut mentionner que ces bactéries peuvent être fermentées relativement aisément, produites en grande quantité et appliquées telles quelles sans procéder à la formulation. C'est pourquoi beaucoup de productions locales ont été tentées en utilisant les composés agricoles [1, 19, 20, 26, 53]. Ces productions

locales offrent l'avantage d'éliminer les problèmes de transport, de stockage et de mélange des produits qui augmentent considérablement le coût du traitement. Les pays en voie de développement peuvent ainsi appliquer ces bactéries à moindre frais mais leur qualité inférieure entraîne des dosages beaucoup plus élevés. Dans ces conditions, il n'y a pas ou très peu de suivi de qualité du produit épandu. En Chine, des tonnes de *Bti* sont produites annuellement pour usage interne et épandues soit sous forme de poudre soit telles qu'elles à la sortie de fermentation. La qualité de ces produits est peu contrôlée et non reproductible.

Contrôle de qualité des formulations

L'activité larvicide de chaque batch est contrôlée pendant les différentes

Tableau I. Formulations commercialisées à base de *Bti* ou de *B sphaericus*.

| Bactérie | Producteur | Produit | Formulation | Titre (ITU/mg)* | |
|---|--|----------------------------|----------------------------|--------------------------|------|
| <i>Bti</i> | Abbott (États-Unis) | Vectobac® | 12AS suspension aqueuse | 1200 | |
| | | | GR granulés | 200 | |
| | | Skeetal® | FC suspension concentrée | 600 | |
| | Sandoz (États-Unis)** | Teknar® | HP-D suspension concentrée | WP poudre mouillable | 3500 |
| | | | | FC suspension concentrée | 600 |
| | | | | GR granulés | 200 |
| | | | | Pastilles | 400 |
| | Becker Microbials (États-Unis) | Aquabac® | WP poudre mouillable | XT suspension aqueuse | 7000 |
| | | | | 200G granulés | 200 |
| | | | | DF granulés dispersibles | 1200 |
| | Meridian Precision Release Technologies (États-Unis) | LarvX SG | Granulés | 262 | |
| Zohar Dalia (Israël) | Biotouch® | Suspension liquide | 1200 | | |
| Culinex GmbH (Allemagne) | Culinex® | Tablettes effervescentes | 8000 | | |
| Biotech International Ltd (Russie, Inde) | Bacticide® (= Bactoculicide) | Poudre mouillable | 1000 | | |
| <i>B sphaericus</i> | Abbott | Spherimos® Vectolex® | Concentré liquide | 120 | |
| | | | CG granulés | 50 | |
| | Biotech International Ltd (Russie, Inde) | Sphericide® (= Spheryx) | Poudre mouillable | 450 | |
| | Geratec (Brésil) | Spherico® | Concentré liquide | ? | |
| Turicorin Alkali Chemicals and Fertilisers Ltd (Inde) | Spicbiomoss® | Concentré liquide | ? | | |

* Les produits à base de *Bti* sont titrés sur larves de *Aedes aegypti* contre le standard IPS 82 et ceux à base de *B sphaericus* sur larves de *Culex pipiens* contre SPH 88. ** Actuellement Novartis : association de Sandoz et Ciba-Geigy.

étapes de la production par des essais biologiques sur les insectes-tests. D'autres méthodes (immunologiques, HPLC...) sont parallèlement utilisées pour contrôler la présence des cristaux protéiques et l'absence de dégradations protéolytiques tout au long de la production. La formulation finale est titrée contre une poudre de référence, dont la stabilité, l'homogénéité et l'activité larvicide sont rigoureusement déterminées et vérifiées périodiquement (Thiery, communication personnelle). Les deux poudres standard reconnues internationalement sont IPS82 (15 000 International Toxic Units/mg poudre), à base de *Bti* et SPH88 (1700 ITU/mg) à base de *B sphaericus*, testées respectivement sur des larves de *Aedes aegypti* (souche Bora-Bora) et de *Culex pipiens* (souche Montpellier). Le titre de chaque formulation est défini en unités toxiques internationales par mg de produit sur l'insecte-test, selon la formule :

Titre = LC_{50} du Standard \times titre du standard / LC_{50} de la formulation [18]. Le titrage permet de comparer les formulations entre elles et d'éliminer les variations inhérentes à la méthode d'essais biologiques utilisée. La stabilité du titre d'une formulation est un gage de la reproductibilité de la production. Le grand problème auquel se heurtent les industriels est la standardisation des formulations qui ne se réfère qu'à une souche particulière d'une espèce-test de moustique. En ce qui concerne *Bti*, tous les industriels criblent leur formulations sur *A aegypti* (souche Bora-Bora). Alors que les produits de *B sphaericus* sont titrés sur différentes souches de *C pipiens* ou de *C quinquefasciatus* selon les producteurs. De ce fait, leurs titres ne sont pas comparables. La sensibilité des différentes espèces, voire de différentes souches envers une toxine est extrêmement variable sans corrélation avec la sensibilité de l'insecte-test. D'autre part, le titre, relatif à la quantité de matière active présente dans une formulation, ne met pas en évidence les caractéristiques intrinsèques de la formulation proprement dite.

Le problème est encore plus grand pour les simulies, la plupart des espèces ne pouvant être maintenues au laboratoire. Le titre des formulations de *Bti* produites pour le traitement des larves de simulies sont préalablement titrées sur un moustique (*A aegypti*), ce qui ne reflète pas l'efficacité attendue sur le terrain. Les essais biologiques sur larves de simulies sont un défi majeur puisqu'il faut reproduire les conditions du milieu de rivière et l'exposition transitoire d'une vague d'insecticide. De plus, il faut utiliser des larves de simulies prélevées au fur et à mesure sur le terrain situé loin des zones de production. Des améliorations sensibles ont été apportées aux protocoles de bioessais sur larves de simulies [8]. Mais l'évaluation des lots de *Bti* pour les besoins opérationnels demeure un exercice fastidieux et coûteux.

Stockage et stabilité des formulations

La température, les fermentations et contamination secondaires, la mise en suspension, la compatibilité des adjuvants avec la toxine sont autant de facteurs qui peuvent influencer la stabilité de l'activité larvicide d'une formulation.

Les formulations bactériennes sont soumises à des variations de température lors de leur transport vers les zones de traitement, et doivent supporter des températures supérieures à 50 °C lorsqu'elles sont stockées dans les pays tropicaux. De nombreuses études ont été réalisées sur la stabilité de *Bti* et de *B sphaericus* [4, 34, 36, 39, 50], et sur son amélioration [21, 38]. La stabilité du produit, quelles que soient les conditions de stockage, est le critère final, mais crucial, de la production pour l'industriel. Le titre d'une formulation à la production doit être identique à celui juste avant l'application. Celui-ci est néanmoins vérifié, car il est nécessaire au calcul du dosage minimum efficace du produit à appliquer [13]. La constance des caractéristiques insecticides des différentes formulations doit en effet être assurée. Les variations observées

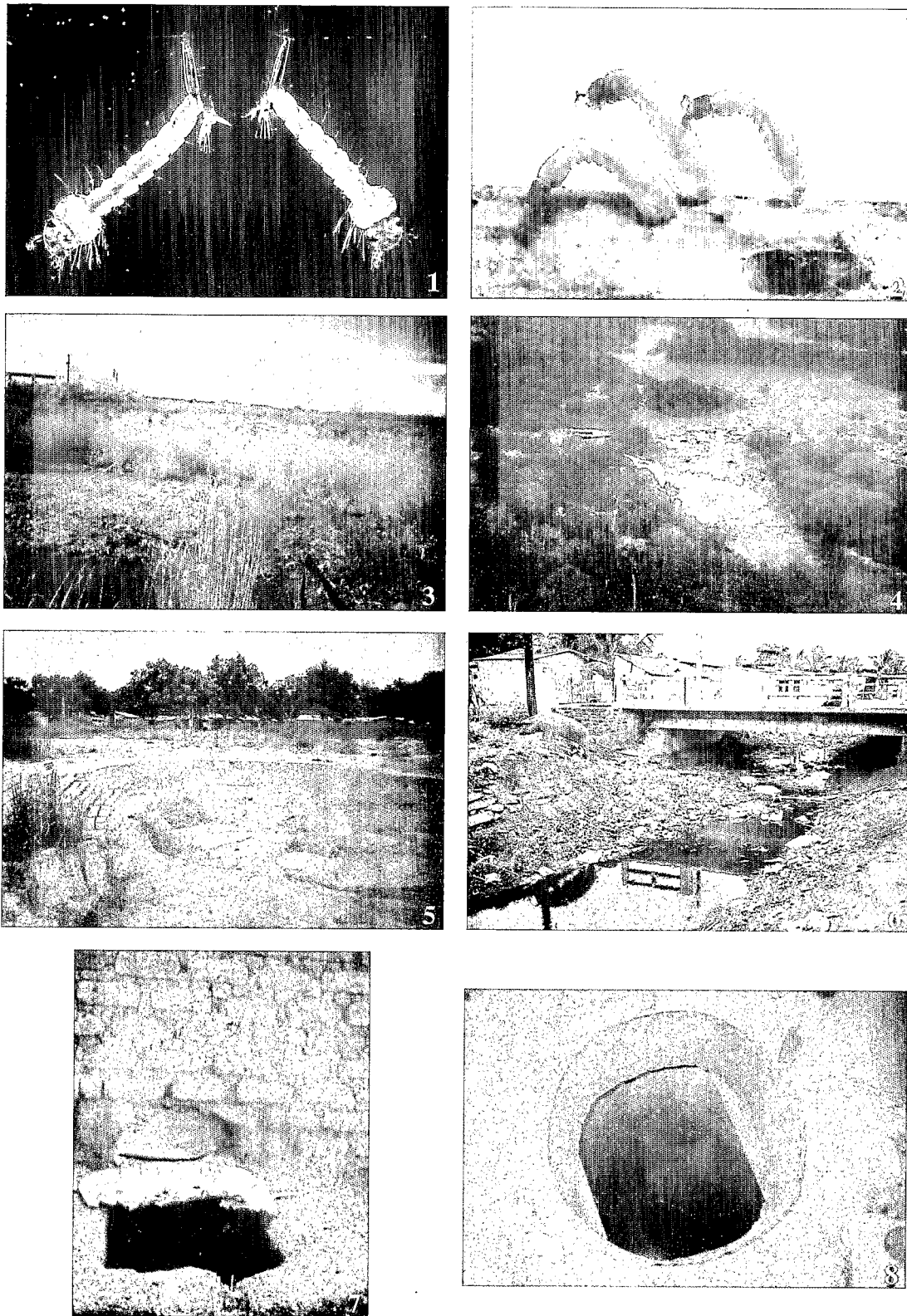
dans l'efficacité des formulations de *B sphaericus* utilisées pour le traitement de la ville de Maroua, Cameroun, montrent la difficulté d'obtention d'une formulation biologique reproductible : les titres des sept lots livrés entre février 1992 et octobre 1993 se situent entre 118 et 553 ITU/mg [5].

Gîtes larvaires

Il est primordial pour le choix d'un larvicide de bien connaître la nature des gîtes larvaires, qui conditionne leur durabilité. Leur origine peut être naturelle (mares, flaques, rivières...) ou artificielle (rizières, puisards, fûts, caniveaux...). L'approvisionnement des gîtes en eau peut être également naturel : pluies, cours d'eau... ou artificiel : volontaire (stockage d'eau potable) ou involontaire (eaux usées, vides sanitaires, fuites de réseau d'approvisionnement).

Recensement des gîtes larvaires à moustiques

Lors de fortes densités de moustiques créant une nuisance, les gîtes larvaires sont recensés et cartographiés par prospection au sol, les espèces présentes sont déterminées. La mise en eau des zones marécageuses s'effectue par paliers successifs, en fonction des précipitations, remontées de la nappe phréatique et irrigations. Les espèces végétales, hydrophiles ou halophiles reflètent ces niveaux écologiques et permettent la localisation des gîtes temporaires, permanents, saumâtres... [59]. La carte écologique initiale des gîtes évolue peu en zone tempérée mais est néanmoins mise à jour chaque année. Cette carte est indispensable car les équipes de prospection et de traitement ne disposent que d'une semaine entre l'éclosion des œufs et l'émergence des adultes en saison chaude. Les variations météorologiques (précipitations) ont une incidence très grande sur la mise en eau des gîtes et sur l'éclosion des larves (fig 1-1), en particulier d'*Aedes*. C'est pourquoi les structures de démoustication en France (EID-Méditerranée, EID



cliché 1 ©Pascal GOETGHELUCK

Figure 1. 1) Larve de moustique respirant à la surface de l'eau. 2) Larve de simulie accrochée au substrat. 3) Marais d'eau saumâtre, gîte larvaire de *Aedes detritus* (Sud de la France). 4) Fleuve, gîte larvaire de *Simulium damnosum* (Afrique de l'Ouest). 5) Emprunt de terre, gîte larvaire de *Anopheles gambiae* (République centrafricaine). 6) Canal d'eau souillée, gîte larvaire de *Culex quinquefasciatus* (Brésil). 7) Puisard, gîte larvaire de *Culex quinquefasciatus* (Burkina-Faso). 8) Puits d'eau potable, gîte larvaire à *Aedes aegypti* et *Culex quinquefasciatus* (République centrafricaine).

Rhône-Isère-Savoie, EID-Littoral Atlantique et la Limite des nuisances en Haute-Alsace) ont un terrain d'application qui varie chaque année en fonction des paramètres météorologiques. Pour exemple, la moyenne annuelle des gîtes traités (1986 à 1994) par l'EID-Méditerranée était de 32 000 ha alors qu'en 1995 seulement 21 922 ha de gîtes ruraux ont été traités contre le double en 1992 (rapports de l'EID-Méditerranée 1992, 1995).

Le recensement des gîtes urbains doit être actualisé chaque année, du fait de l'extension des agglomérations urbaines. De nouvelles méthodes se développent, en particulier dans les structures bien organisées des EID, à savoir une cartographie écologique spécifique du moustique *Culex pipiens* en zone urbaine (stratification du milieu urbain par vues aériennes, recensement par types de gîtes les plus producteurs de nuisance... ; rapport de l'EID-Méditerranée 1995).

En zone tropicale, la majorité des gîtes de *C quinquefasciatus* intervenant effectivement au niveau de la densité de la population sont des gîtes artificiels à remplissage involontaire (puisards, latrines, fig 1-7). Le recensement des gîtes urbains est relativement facile, car ils sont localisés à proximité des habitations, de surface et de profondeur limitées, mais variables en fonction du nombre d'habitants et de la pluie (fig 1-6). Les dimensions du gîte et son emplacement sont en général stables et son évolution dans le temps est prévisible en ce qui concerne les variations liées aux conditions météorologiques et à l'urbanisation, ce qui permet un ajustement de la stratégie de lutte. En milieu urbain, le repérage des gîtes nécessite la participation active de la communauté, car leur suivi est indispensable pour assurer des traitements répétés.

Dans le cas des gîtes selvatiques, en particulier pour la lutte contre les *Anopheles*, une partie des gîtes sont aisément localisables : étangs, rivières. En revanche, leurs dimensions fluctuent selon la pluviométrie. Leur débordement peut entraîner la

création de nouveaux gîtes, qui ultérieurement peuvent être coupés du " gîte-mère ", et donc ne plus être inclus dans le traitement.. Une autre catégorie de gîtes importante est celle constituée des petites collections d'eau (fig 1-5), impossible à recenser, flaques, empreintes d'animaux...

■ Recensement des gîtes larvaires à simulies

La lutte contre les larves (fig 1-2) de simulies avec *Bti* pose des problèmes particuliers, liés à leur habitat d'eau courante. Les gîtes larvaires ont une distribution linéaire le long des cours d'eau et sont généralement ponctuels, là où se trouvent les accélérations de courant (déversoirs de lacs ou de barrages, rapides, obstacles immergés ; fig 1-4). Le repérage précis de ces gîtes, qui varient selon les saisons, est primordial. La nature ponctuelle des gîtes rend nécessaire une prospection au sol exhaustive et l'utilisation de photographies aériennes de grande échelle ; la télé-détection est ici de peu de secours.

Le diamètre de la zone à protéger est déterminé par le pouvoir de dispersion des simulies adultes, à partir des gîtes larvaires, et par le niveau de protection désiré. Les débits des rivières, données essentielles pour quantifier le dosage d'insecticides à déverser, sont lus sur les échelles de crue standard ou parfois transmis par des balises satellites. La modélisation hydrologique et les traitements expérimentaux servent à l'établissement de données indispensables pour l'optimisation de l'efficacité des traitements et pour la réduction des coûts et de l'impact sur l'environnement. Pour le contrôle local de la nuisance en zone tempérée, une zone de quelques kilomètres de diamètre peut suffire, alors que la lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest nécessite le traitement de bassins hydrographiques entiers, à cause du niveau de contrôle maximal exigé et du grand pouvoir de dispersion des espèces (jusqu'à plusieurs centaines de kilomètres).

Applications opérationnelles

■ *Bti*

Eaux courantes

Comme pour les larvicides chimiques, les traitements au *Bti* se font par application de formulations liquides dispersibles dans l'eau, à partir des rives, en bateau ou par aéronef en amont des gîtes larvaires de simulies (fig 2). La portée (la distance en aval contrôlée par une application de *Bti*) est fonction de la performance de la formulation et, pour des conditions d'écoulement données, proportionnelle au débit de la rivière [32]. Pour chaque cours d'eau traité, la portée doit être estimée, afin de déterminer quels seront les points de traitement assurant une couverture complète des gîtes larvaires actifs. La fréquence des applications varie selon l'objectif des traitements et la zone bioclimatique. Le contrôle des nuisances en zone tempérée nécessite en général de deux à quatre applications par an, alors qu'en Afrique de l'Ouest, la lutte contre les simulies vectrices d'onchocercose nécessite parfois des traitements hebdomadaires ininterrompus.

L'utilisation la plus intensive de *Bti* pour le contrôle des simulies a lieu en Afrique de l'Ouest, dans la zone du programme de lutte contre l'onchocercose (OCP). Lancé en 1975, l'OCP est un vaste programme qui couvre 1,2 millions de km² dans 11 pays de l'Afrique de l'Ouest. Dès 1980 l'OCP a intégré *Bti* à l'application des insecticides chimiques (Guillet, 1984), l'utilisation à grande échelle se confirmant à partir de 1985 lorsque des formulations plus puissantes furent mises au point par l'industrie [32]. Depuis 1985, l'OCP a mis au point une stratégie de rotation des insecticides [29] incluant *Bti* plus six insecticides chimiques : téméphos, phoxime, pyraclofos, perméthrine, carbosulfan et étoufenprox [61]. *Bti* est surtout utilisé à la saison sèche (8 mois sur 12) dans les cours d'eau de débit inférieur à 15 m³/s [2]. Le rôle de *Bti* dans la stratégie de rotation est d'interrompre la pression de sélection

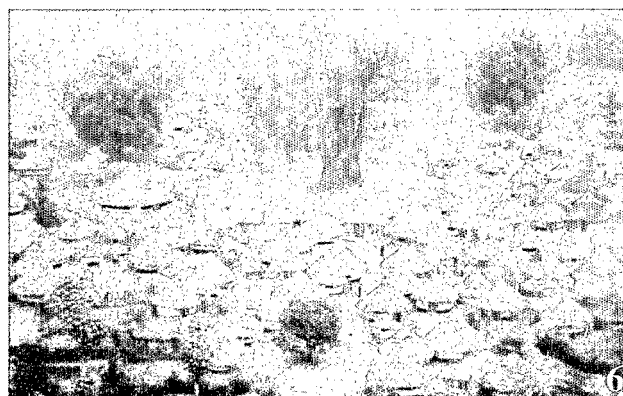
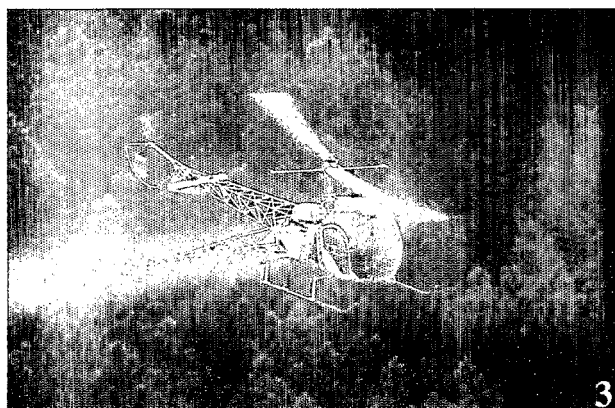
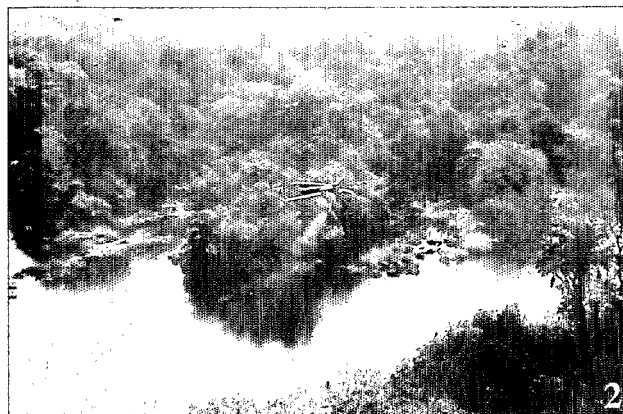


Figure 2. 1) Station d'expérimentations en mini-gouttières pour l'évaluation des larvicides utilisés sur les simulies. Akakro (Côte d'Ivoire). 2) Traitement larvicide par hélicoptère d'une rivière africaine en amont des gîtes larvaires de simulies. 3) Épandage de granulés de Bti sur les zones inondables de la vallée du Rhin, gîtes de *Aedes vexans* (Allemagne). 4) Pulvérisation de Bti sur larves de *Culex pipiens* dans le « trou des Halles » (Paris). 5) Abandon des villages dans le bassin de la Volta (1974) en partie due à l'onchocercose. 6) Repeuplement des villages après 10 ans de traitement anti-simulidiens.

pour la résistance aux insecticides chimiques, et de minimiser l'impact des traitements dans les petits cours d'eau qui servent de zones refuges pour la faune non cible [29]. Le maximum de consommation annuelle de *Bti* a été observé en 1990, avec plus de 400 000 L [43]. À

l'heure actuelle, la consommation annuelle tend à se stabiliser à moins de 200 000 L, la zone d'intervention se réduisant à l'approche de la fin du programme, prévue pour 2002 [28].

À travers le monde, de nombreux programmes contre la nuisance des

simulies envers l'homme et le bétail utilisent *Bti* (revues, [3, 44, 45]). Ainsi, aux États-Unis, *Bti* est seul utilisé dans un programme de l'État de Pennsylvanie couvrant 2500 km de rivières dans les bassins de la Susquehanna, de la Delaware et de l'Alleghany. Dans l'est du Canada, c'est

plus de 3000 km de rivières qui sont également traités avec *Bti*, réduisant ainsi la nuisance de plus de 90 % (Lanouette, communication personnelle). Les applications ponctuelles de *Bti* sur 30 km de la rivière Iton en Normandie ont permis de stopper la nuisance causée par *Simulium ornatum* et *S. posticatum*, dont les piqûres multiples provoquent fièvre, douleur et œdème [16]. Les principaux avantages de *Bti* par rapport aux insecticides chimiques, outre sa sécurité d'emploi, sont sa grande sélectivité pour les larves simuliées, et l'absence, pour l'instant, de résistance. Ces avantages font qu'il est le seul insecticide autorisé pour le contrôle des simuliées dans de nombreux pays, et qu'il joue un rôle essentiel dans les zones où la résistance aux insecticides chimiques est un obstacle. Cependant, l'utilisation du *Bti* pose des problèmes particuliers, qui limitent son utilisation à grande échelle. En premier lieu, la toxicité des formulations de *Bti* est faible en regard de celle des larvicides chimiques (de 6 à 30 fois moins), car les cristaux toxiques ne représentent qu'une infime partie du volume total. Les dosages sont donc plus élevés, de l'ordre de 0,72 L de formulation par m³/s de

débit pour les formulations les plus puissantes (tableau II). Cela entraîne des coûts supérieurs [29], non seulement pour l'achat du produit, mais également pour la logistique de l'épandage, l'autonomie des appareils de traitement étant limitée. En deuxième lieu, sa portée (de l'ordre de quelques kilomètres) est inférieure (jusqu'à 20 fois) à celle de nombreux insecticides chimiques (qui peut atteindre plusieurs dizaines de km), ce qui entraîne un plus grand nombre de points de traitement. En troisième lieu, la nature de la formulation peut causer des échecs de traitement. D'une part, pour agir *Bti* doit être filtré et ingéré par les larves de simuliées ; des échecs peuvent donc survenir si la formulation est inadéquate (taille des particules), si la dispersion spontanée après l'épandage n'est pas suffisante, ou encore si l'eau de rivière est très riche en particules naturelles [46]. En effet, celles-ci réduisent proportionnellement la dose de *Bti* ingérée lors du passage de la vague d'insecticide. D'autre part, les formulations de *Bti* sont liées aux aléas du processus de fermentation et leur stabilité est vérifiée sur larves de *A. aegypti* par les producteurs. Malheureusement,

ces tests ne prédisent pas l'efficacité des formulations sur les larves de simuliées, à cause de l'importance de leurs propriétés physiques et de la sensibilité probablement particulière des larves de simuliées aux différentes toxines de *Bti*. Le contrôle de l'efficacité des formulations sur larves de simuliées est réalisé près des zones de traitement en test de mini-gouttières ou en fioles agitées et l'efficacité n'est pas toujours celle attendue (fig 2-1).

Eaux stagnantes

La lutte contre les moustiques colonisant les eaux stagnantes (gîtes temporaires, permanents, saumâtres... fig 1-3) utilise en fonction du biotope des gîtes, diverses formulations (tableau II) dont l'application se fait par voie terrestre (pulvérisateur à dos, fig 2-4, voiture amphibie) ou aérienne (hélicoptère, avion ou ULM). *Bti* est extrêmement toxique sur la plupart des espèces de moustiques nuisibles et peut donc être appliqué à tous les gîtes potentiellement actifs, avec une innocuité remarquable envers la faune aquatique non cible. L'inconvénient majeur de *Bti* est sa faible rémanence, sa sédimentation rapide hors de la zone de nutrition des larves, son

Tableau II. Exemples des domaines d'applications des diverses formulations bactériennes.

| Habitats | Insectes visés | Bacillus | Formulations | Taux recommandés |
|---|---|---------------------|--|--|
| Mares, marais, eaux saumâtres, rizières, végétation faible... | <i>Aedes, Culex, Anopheles</i> sp, <i>Psorophora, Culiseta</i> sp... | <i>Bti</i> | Vectobac ®12AS Bactimos ®FC Skeetal ®FC Bacticide ® | 0,3-1,2 L/ha 0,5-1,5 L/ha 0,5-1 L/ha 50 kg/ha |
| Eaux potables, citernes | <i>Aedes, Culex</i> sp | | Culindex ® | 1/100 L d'eau |
| Gîtes à fort couvert végétal | <i>Aedes, Psorophora</i> sp | | Vectobac ®GR Bactimos ®GR Bactimos ®pellets | 2,5-10 kg/ha 5-20 kg/ha 2-10 kg/ha |
| Eaux polluées, mangroves... | <i>Culex, Aedes</i> sp | | Bactimos ®WP Bactimos ®FC Vectobac ®12AS | 1,2-2,4 L/ha 2-4 L/ha 1,2-2,4 L/ha |
| Rivières, torrents | <i>Simulium</i> sp | | Vectobac ®12AS Aquabac ®XY* Teknar ®HP-D* | 5-10 ppm/min 0,5-0,75 ppm/15 min 0,5-0,75 ppm/15 min |
| Mares fossés, eaux très polluées... | <i>Culex, Mansonia</i> sp | <i>B sphaericus</i> | Spherimos ®FC Vectolex ®CG Sphericide ® | 3-10 L/ha 0,5-4 kg/ha 100 kg/ha |
| Eaux stagnantes, eaux saumâtres | <i>Culex, Anopheles</i> sp | | Spicbiomoss ® | 110 L/ha |

* La concentration doit être maintenue dans la rivière pendant 15 minutes.

inactivation aux UV et sa dégradation en eaux polluées, riches en matières organiques. Ce qui entraîne des traitements répétés, d'où une augmentation importante des coûts d'application, incompatible avec les exigences opérationnelles, et non compétitifs avec ceux des insecticides chimiques. C'est pourquoi, il est encore peu utilisé pour des surfaces à fort ensoleillement dépassant des milliers d'hectares comme pour les gîtes saumâtres à *Aedes caspius* et *Aedes detritus* (tableau III, fig 1-3). Néanmoins, *Bti* a démontré son efficacité dans la lutte contre les espèces forestières telles que *Aedes vexans* et *Aedes cantans* en Europe. En particulier, dans la vallée du Rhin en Allemagne, depuis 1981, le contrôle de *A. vexans*, infestant 1000 km² de plaines inondées deux à quatre fois par été, à fort couvert végétal, est fondé uniquement sur l'utilisation des formulations à base de *Bti*. Les formulations, épandues en Allemagne, sont préirradiées aux rayons gamma pour limiter le nombre de spores dans l'environnement. La matière active (poudre ou concentré) est mélangée à du sable de quartz et de l'huile végétale pour l'obtention de granules (permettant une meilleure traversée du couvert végétal) dispersés alors manuellement ou par hélicoptère (fig 2-3)

[12]. Plus de 70 tonnes de *Bti* ont été utilisées depuis 1981. En 1996, 10 tonnes ont été épandues sur 12 000 ha. Chaque année, plus de 90 % de la population d'*A. vexans* est détruite, en dépit des fortes inondations des dernières années (Becker, communication personnelle). De même, les populations forestières d'*Aedes* en France, de l'autre côté du Rhin, ainsi qu'en Isère et Savoie, sont contrôlées par *Bti* (tableau III). Les formulations à base de *Bti* sont également utilisées dans de nombreux pays d'Europe, d'Asie, d'Amérique ou Australie... dont les programmes locaux ou gouvernementaux ne sont pas toujours accessibles ni publiés.

Aux États-Unis, il existe beaucoup de structures de démoustication car les moustiques causent de fortes nuisances (Floride, Californie) et peuvent transmettre des arboviroses (encéphalites de Saint-Louis, encéphalites équine... au Texas, New Jersey). En Floride, 54 structures de démoustication doivent chaque année réduire de plus de 95 % les populations de moustiques pour éviter la nuisance due principalement aux *Aedes* (*A. taeniorhynchus*, *A. aegypti*) et *Psorophora* (*P. columbiae*, *P. ciliata*). Les programmes de lutte intégrée utilisent le temephos, Alto-sid® (methoprene), Arosurf®, Dimi-

lin® et *Bti*. Dans l'est du Canada, *Bti* est appliqué dans 35 municipalités, sur une surface de 7500 ha (dont 23 % par voie aérienne) et permet la réduction de la nuisance de 92 %. Au total, plus de 12 000 litres de *Bti* par an sont ainsi appliqués dans cette partie du Canada, contre les moustiques et les simulies.

Les provinces de Hubei et de Wuhan en Chine produisent plus de 25 tonnes de bactéries pathogènes (*Bti* souche 187) chaque année pour le contrôle de *Anopheles sinensis*, *Culex quinquefasciatus* et *Aedes aegypti*. Ces produits, non formulés, sont soit utilisés sous forme de poudre, soit appliqués tels quels dans le mois qui suit la production, à raison de 1 mL/m². L'impact des traitements est noté en fonction de la densité des adultes et de l'incidence du paludisme avant ou après traitement.

Eaux potables

Le contrôle larvaire dans les citernes ou récipients d'eau potable utilise couramment de l'Abate®, un des insecticides chimiques les moins nocifs pour les Vertébrés. Les containers d'eaux potables en pays tropical sont pour la majorité infestés de larves d'*A. aegypti*, vecteur de la dengue (fig 1-8). La dengue se transmet dans plus de 100 pays, affecte plus de 10 millions de person-

Tableau III. Traitements opérationnels en Europe.

| Structures de démoustication | Départements | Insectes visés | Applications annuelles (données de 1995) |
|--|--|---|--|
| EID | Pyrénées orientales, Aude, Gard, Hérault, Bouches-du-Rhône | <i>Aedes caspius</i> , <i>Ae detritus</i> , <i>Ae vexans</i> , <i>Ae cantans</i> , <i>Anopheles maculipennis</i> | Abate® (1400 L ^a) et Fénitrohion (25 000 L ^a) |
| | | <i>Culex pipiens</i> | 4 500 L <i>B sphaericus</i> |
| EID | Littoral Atlantique | <i>Aedes caspius</i> , <i>Ae detritus</i> | 1 tonne <i>Bti</i> + Abate® et Fénitrohion |
| | | <i>Culex pipiens</i> | peu de <i>B sphaericus</i> |
| EID | Rhône, Isère, Savoie, Aïn | <i>Ae vexans</i> , <i>Ae cantans</i> | 2 à 3 tonnes <i>Bti</i> + Abate® (1 090 l) |
| | | <i>Culex pipiens</i> | 500-700 L <i>B sphaericus</i> |
| Limitation des nuisances en Haute-Alsace | Alsace, Haut-Rhin, Bas-Rhin, Moselle | <i>Ae cantans</i> , <i>Ae vexans</i> | 25-30 kg <i>Bti</i> |
| KABS* | Vallée-du-Rhin, Allemagne | <i>Ae vexans</i> | ca 10 tonnes <i>Bti</i> |
| | | <i>Culex pipiens</i> | 2 millions de tablettes <i>Bti</i> et 500 Kg <i>B sphaericus</i> |

EID : Entente interdépartementale de démoustication. KABS : Kommunale Aktionsgemeinschaft zur Bekämpfung der Schnakenplage eV Ludwigshafen. ^a Quantités appliquées sur larves et adultes.

nes et cause 25 000 décès par an (Gratz, communication personnelle). Du fait des possibilités de résistance à l'Abate® et du mauvais goût de l'eau imputé à l'insecticide, des briquettes ou tablettes de *Bti* ont été utilisées dans les gîtes intradomiliaires en Indonésie avec succès [10]. Les tablettes à relargage progressif sont particulièrement indiquées dans des gîtes où l'eau est régulièrement prélevée et renouvelée.

De plus, elles sont totalement inoffensives pour l'homme et l'environnement. Les tablettes effervescentes Culinex® ont montré un effet résiduel de *Bti* à Djakarta pendant 30 jours, à raison d'une tablette pour 50 L d'eau [9]. De même, dans près de 1000 maisons, à Cùcuta en Colombie, l'efficacité de Culinex® sur les larves de *A aegypti* est d'une tablette pour 15 jours de contrôle. Depuis 1992, les tablettes Culinex® sont utilisées également dans certains gîtes domestiques (citernes, fosses septiques) de *Culex pipiens molestus* en Allemagne, à raison de 2 millions de tablettes par an, ainsi qu'en Hongrie, en France et en Espagne [9].

■ *B sphaericus*

L'expérimentation de *B sphaericus* date des années 1980 et la littérature est riche sur les potentialités de cette bactérie, ses capacités de recyclage et de persistance en milieu pollué et sur sa spécificité essentiellement pour les genres *Culex* et *Anopheles* [14, 15, 27, 35, 42, 49]. *B sphaericus* peut contrôler pendant plusieurs semaines les populations larvaires de *Culex*, particulièrement en milieu pollué, lorsque le gîte n'est pas soumis aux rayonnements solaires [48] ; de plus, la formulation joue un rôle primordial dans la durée de l'activité résiduelle [40, 41]. *B sphaericus* est donc la bactérie la plus adaptée aux gîtes urbains riches en matière organique (fig 1-6). Ces gîtes peuvent être sources de vecteurs de filarioses, d'encéphalites et générer une forte nuisance. On peut recenser plus de 120 mous-

tiques par chambre et par nuit dans certaines zones tropicales [55].

La concentration en *B sphaericus* doit être adaptée aux spécificités des milieux traités. En particulier, lors d'approvisionnement continu en eau risquant d'entraîner la dilution ou même la disparition du produit, il est nécessaire alors de prévoir plusieurs traitements successifs. Il en est de même dans le cas de gîtes ouverts au rayonnement solaire, ou bien hébergeant des espèces filtrant l'eau et donc compétitives pour l'absorption des spores-cristaux de *B sphaericus*.

Applications en pays tempérés

Les applications opérationnelles sont limitées, du fait de la commercialisation tardive des formulations. La France a été le premier pays à homologuer Spherimos®, en 1989, produit alors par la société Novo, et à l'utiliser opérationnellement. En France, le chlorpyrifos, qui entraîne des niveaux de résistance larvaire de 10 à 100 fois, puis la deltaméthrine (depuis 1984) auparavant utilisés pour limiter les populations larvaires dans les vides sanitaires et fosses septiques ont été complètement remplacés par *B sphaericus*. Depuis 1987, *B sphaericus* a été appliqué progressivement par l'EID-Méditerranée dans les gîtes urbains et péri-urbains contre les larves de *Culex pipiens*, à raison d'une moyenne annuelle de 4000 à 4500 L de Spherimos®.

Entre mai et septembre 1995, 305 ha de lagunages, plus de 2000 km de fossés et près de 100 000 bouches d'égouts, vides sanitaires, fosses septiques ont été traités par l'EID-Méditerranée (rapport EID-Méditerranée, 1995) à raison de 3-100 L de *B sphaericus*/ha, selon les gîtes. Le dosage est un facteur essentiel dans la rémanence en eaux polluées. Dans les gîtes peri-urbains ouverts (fossés, lagunages), des doses de 3 L/ha sont appliquées 2 à 3 fois par mois, alors que dans des vides sanitaires où l'eau est stagnante et hautement polluée, une dose de 60 à 100 L/ha assure un contrôle des gîtes pendant 6 mois.

En 1994, le premier cas de résistance à *B sphaericus* est apparu dans un vide sanitaire très confiné de Port-Saint-Louis du Rhône. Les populations ont développé une forte résistance (la DL50 est de 16 500 fois supérieure à celle observée en début de traitement) après avoir été traitées pendant 7 ans [60]. Le suivi de cette population a montré la persistance de spores de *B sphaericus* de plus de 6 mois dans le gîte, le maintien de l'activité pathogène, entretenue par les cadavres donc une pression de sélection permanente due à ce recyclage bactérien. La population est devenue fortement résistante ($> 10^5$ - 10^6) (rapport EID-Méditerranée, 1995). En 1995, les échecs de traitements effectués à Sète et Perpignan ont également montré des populations résistantes à *B sphaericus*, mais avec des taux très modérés. Le confinement des gîtes et la possibilité de réinvasion des gîtes par des populations de moustiques sensibles sont des facteurs essentiels au maintien de la sensibilité des larves à la toxine. Néanmoins, la lutte à l'aide de *B sphaericus* se développe dans les zones urbaines (tableau III), mais en alternant les différents moyens (tels que les billes de polystyrène dans les gîtes hypogés) pour limiter la pression de sélection.

En Allemagne, selon les gîtes à *C pipiens molestus*, *Bti* ou *B sphaericus* sont appliqués. Plus de 500 kg de *B sphaericus* sont utilisés par an, contre les larves de *Culex* avec une activité résiduelle de quelques semaines à plusieurs mois et permettent de réduire la nuisance à un seuil tolérable sans affecter l'environnement (Becker, communication personnelle).

De multiples applications sont également réalisées aux États-Unis, en particulier sur les populations de *Culex quinquefasciatus* en Californie [47].

Applications en pays tropicaux

Un vaste projet a été initié en 1990 par l'OMS, pour le développement opérationnel de *B sphaericus* [52] et son impact sur la transmission de la filariose au Cameroun, Brésil, Côte-d'Ivoire, Inde, Sri Lanka, Tanzanie,

ainsi que sur le contrôle des nuisances en Allemagne (ci-dessus).

Pour exemple, à Recife, 3000 gîtes urbains à *C quinquefasciatus*, vecteur de la filariose de Bancroft au Brésil, ont été traités 37 fois pendant 2 ans [55]. Spherimos® (doses 2 et 5 g/m²) et une production locale (doses 10 et 40 g/m²) ont été appliqués d'abord une fois par mois puis 2 fois par mois. Cette opération a permis de limiter les populations à un niveau faible pendant 20 mois. Cependant, dans un quartier de cette ville, très riche en gîtes, où les traitements étaient intensifs, une légère résistance des larves (DL₅₀ x 10) à *B sphaericus* est apparue [58]. Seize mois après l'arrêt des traitements, la sensibilité des larves résistantes était revenue au niveau initial. Cela montre donc qu'en l'absence de pression de sélection, la résistance à *B sphaericus* est réversible [57].

Au Nord-Cameroun [6, 7, 30], des traitements à grande échelle ont été effectués à Maroua. Selon le degré d'urbanisation des quartiers, 77 à 93 % des 27 000 gîtes traités potentiels à *C quinquefasciatus*, vecteur de nuisance, étaient des latrines et des puisards. Le premier traitement à la dose de 10 g de Spherimos®/m² de tous les gîtes a eu lieu avant la saison des pluies assurant une durable réduction de la population pendant plus de 4 mois ; la recolonisation des gîtes traités par des populations de moustiques extérieurs ayant lieu 4 à 6 semaines après. Néanmoins, la durée réelle d'efficacité (visible en plaçant des larves dans les gîtes traités) n'était que d'une semaine dans les gîtes ouverts et de 5 semaines dans les gîtes clos [5].

Il faut noter aussi l'application hebdomadaire, en Inde, de Spherix® (1 g/m²) sur certains gîtes d'*Anopheles stephensi*, vecteur du paludisme [31], et en Chine, l'application d'une production locale de *B sphaericus* sur *Anopheles sinensis*. Ces applications ont montré une diminution de l'incidence paludéenne de plus de 90 %.

Dans la province de Wuhan, plus de 50 tonnes de *B sphaericus* sont épanchées pour le contrôle de *C quinque-*

fasciatus et de *A sinensis*, chaque année, plus de 100 tonnes sont épanchées essentiellement dans le sud de la Chine (Yuan, communication personnelle). Dans le cas d'une production locale, la concentration utilisée pour le traitement est moins déterminante que pour un produit industriel « optimal », car les coûts de fabrication peuvent être abaissés, le critère essentiel étant l'obtention d'une bonne rémanence.

Incidence de l'application de biopesticides sur l'évolution des maladies tropicales et des nuisances

La lutte contre un vecteur de maladies tropicales a pour but la réduction de la transmission et de la prévalence, la diminution de la gravité des maladies transmises mais également la diminution de la nuisance apportée par les piqûres. Dans le cas de la lutte contre les nuisances, il s'agit de réduire les populations d'insectes piqueurs jusqu'à un seuil "tolérable" de nuisance, supportable par la population en rapport avec la situation antérieure et imposé par des exigences économiques voire touristiques. En effet, l'essor économique, touristique d'une agglomération ou d'une région est en partie lié à la suppression de la nuisance causée par les insectes. Ce qui a été le cas pour le développement touristique du littoral méditerranéen et de la Floride. Il serait en particulier impensable de ne plus traiter les populations culicidiennes du Sud de la France ; l'impact sur l'avenir économique de cette région serait immense.

Au Canada, un contrôle larvaire efficace peut abaisser le nombre de captures des adultes (effectuées par prélèvement au filet entomologique pendant en 5 minutes) de 5000 simulies et 400 moustiques (densité moyenne : 500 simulies et 50 moustiques capturés) à moins de 30 simulies et 5 moustiques.

De même, l'impact de la lutte antivectorielle sur le développement des populations humaines et sur l'arrêt de la transmission des maladies est capital, même si le niveau

de réduction de la population est à définir pour chaque endémie. La lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest est un grand succès : neuf millions d'enfants ont échappé à la maladie et 25 millions d'hectares de terres riveraines fertiles sont devenus colonisables [56] (figs 2-5 et 6). *Bti* a joué un grand rôle dans ce succès, puisqu'il a permis de faire face à la résistance des populations vectrices du complexe *Simulium damnosum* aux insecticides chimiques, et qu'il a permis de préserver la biodiversité des rivières traitées. En Afrique, la densité des simulies adultes pouvait dépasser les 1000 piqûres/homme/j (méthode de capture au mollet). L'objectif des traitements larvicides était d'assurer que la transmission soit inférieure à 100 microfilières infectantes/homme/an. Ce niveau doit être maintenu pendant une durée de l'ordre de celle de vie des vers adultes, soit 15 à 20 ans. L'association de six insecticides, dont *Bti* en alternance ont été nécessaire pour stopper la transmission. En complément du contrôle des larves, un filaricide, l'ivermectine est également utilisé pour stopper le développement de la cécité chez les personnes encore infectées.

L'application en Chine de *Bti* et de *B sphaericus* sur les populations larvaires de *A sinensis* a réduit l'incidence parasitaire de la malaria de plus de 90 % [9], (Yuan, communication personnelle).

Le contrôle de *C quinquefasciatus* par *B sphaericus* à Recife a également diminué la proportion de *Culex* portant les filaires infectantes. L'application de *B sphaericus* à Maroua dans plus de 27 000 gîtes larvaires potentiels a permis une réduction du taux de piqûres par *C quinquefasciatus* de l'ordre de 90 % pendant 4 mois. Bien que les gîtes à *Anopheles* ne soient pas exactement les mêmes que ceux de *Culex*, ce traitement a également entraîné une réduction de la transmission du paludisme. *C quinquefasciatus* n'est pas vecteur de la filariose de Bancroft dans le Nord-Cameroun, néanmoins l'expérimentation menée permet de définir une stratégie

pour des zones où cette filariose est transmise par *Culex* et de situer le niveau de contrôle susceptible d'être obtenu par *B sphaericus*. Les exemples sont nombreux où la lutte bactériologique, en association avec tous les autres moyens disponibles de lutte, a fortement contribué à la diminution des nuisances et de la transmission des maladies tropicales.

Stratégies de lutte intégrée et perspectives

L'éradication des moustiques est irréalisable, car il existera toujours des gîtes échappant aux traitements insecticides, ou une adaptation très rapide des populations d'insectes aux différents moyens de lutte. La lutte contre les moustiques, qu'elle soit antivectorielle ou antinuisance, doit être permanente et ne peut être interrompue sous peine d'annulation de tous les efforts antérieurs. L'apparition de résistance des insectes aux insecticides chimiques ou biologiques pousse au développement d'une stratégie de lutte intégrée qui doit être adaptée à chaque programme. Lacey et Orr [37] ont détaillé les implications des différentes méthodes de lutte pour un contrôle optimum des populations d'insectes nuisibles. Les méthodes environnementales et de lutte biologique doivent être utilisées en complément ou en alternance avec les méthodes chimiques de lutte. Le succès des programmes intégrés est fondé sur une parfaite connaissance des biotopes, des méthodes, mais est également lié, dans les pays en voie de développement, à la participation des communautés affectées. Dans le cas de la lutte contre l'onchocercose, le contrôle des larves de simulies était le meilleur moyen pour réduire la transmission, l'ivermectine étant le complément médicamenteux. En revanche, dans le cas de la filariose de Bancroft, le traitement médicamenteux est essentiel, et s'y ajoute la réduction des populations de moustiques, par des traitements larvicides avec *B sphaericus*, des pulvérisations intradomiciliaires et l'utilisation de rideaux et moustiquaires imprégnés d'insecti-

cides ainsi que la participation de la communauté. Les moustiquaires doivent de plus permettre, en protégeant la population des nuisances nocturnes dues à plusieurs espèces de Culicidés, de réduire l'impact du problème de l'identification de la nature de la nuisance subie par les habitants d'une zone traitée. Un traitement efficace contre les vecteurs de la filariose de Bancroft ou du paludisme, mais qui n'entraînerait pas de diminution spectaculaire du nombre de piqûres (due par exemple à *Mansonia* sp), verrait rapidement la population se démotiver et sa participation difficile à obtenir.

L'innocuité des bactéries entomopathogènes pour la faune non cible permet en effet de demander aux habitants de participer à la lutte, en traitant eux-mêmes l'eau potable, les puisards ou les fosses septiques. Cela serait plus difficile à concevoir pour la manipulation d'insecticides chimiques présentant des risques lors d'une utilisation erronée. Les dimensions restreintes des milieux urbains, de l'ordre de grandeur des capacités de vol des moustiques, impliquent le risque de recolonisation des quartiers traités à partir des zones non traitées. Un résultat satisfaisant ne peut être obtenu que si le traitement concerne l'ensemble de la zone. Néanmoins, la possibilité de réinvasion par des moustiques extérieurs aux zones traitées permet de limiter les risques de résistance à *B sphaericus* par mixage des populations de moustiques.

Bti et *B sphaericus*, quoique efficaces au laboratoire sur la majorité des espèces culicidiennes, ont des terrains d'application différents mais complémentaires. Malgré ses désavantages du point de vue logistique, *Bti* est promis à un avenir brillant pour le contrôle des simulies et de *Aedes*, du fait de l'absence de résistance des insectes aux toxines [11]. Les progrès de la biologie moléculaire et de la génétique permettront dans un avenir prochain de circonvenir les obstacles majeurs à une utilisation plus large de ce larvicide biologique pour le contrôle des simulies. Les objectifs

principaux des recherches actuelles sont multiples. L'amélioration du processus de fermentation permettra d'obtenir des formulations plus puissantes et plus stables. La mise au point de techniques de détection et de mesure directe des toxines dans les formulations évitera peut-être le recours aux bioessais sur larves. L'amélioration génétique des souches optimisera les compléments de toxines produites. En effet, *B sphaericus*, efficace et rémanent en milieu urbain dans les gîtes à *Culex*, peut induire, du fait de la présence d'une seule toxine active, dans des conditions particulières de confinement et sans réinvasion extérieure une résistance chez les insectes traités. Pour cela, la production d'autres souches de *B sphaericus* ne présentant pas de résistances croisées avec la souche 2362 et le clonage des gènes de toxines dans la flore habituelle des gîtes larvaires sont autant de points à promouvoir. De même, les formulations doivent être améliorées pour une meilleure résistance aux UV, à la dessiccation, et pour une meilleure flottabilité dans le cas de fortes teneurs en matières organiques.

Actuellement, 90 % des applications opérationnelles d'agents biologiques utilisent *B thuringiensis*, qui représente moins de 2 % de l'ensemble des insecticides chimiques appliqués dans le monde. L'utilisation de *Bti* et *B sphaericus* ne représente donc qu'une infime partie du marché des pesticides. Un contrôle efficace des maladies tropicales, en utilisant tous les moyens : environnementaux, chimiques, biologiques, ne sera atteint que lorsqu'une réelle volonté politique sera mise en œuvre au niveau mondial.

Remerciements

Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont fourni les informations relatives aux produits commerciaux et à leur application, en particulier, P Bauer (Abbott), N Becker (KABS), T Chellathurai (TAC), T Couch (Becker Microbials), MH Silva-Filha, O Skovmand, Z Yuan, et les équipes de démousti-

cation française (EID Ain Rhône Isère Savoie, EID-Littoral Atlantique et Limitation des nuisances en Haute-Alsace).

Références

- 1 Abdel-Hameed A, Carlberg G, El-Tayed OM (1990) Studies on *Bacillus thuringiensis* H-14 strains isolated in Egypt. III. Selection of media for δ -endotoxin production. *World J Microbiol Biotechnol* 6, 313-317
- 2 Back C, Barbazan P (1994) Bacterial control in Africa using *Bti* and *B sphaericus* against Simuliidae and Culicidae. *Proceeding, VIth International Colloquium on Invertebrate Pathology and Microbial Control, Montpellier, France* 1, 259-263
- 3 Back C, Boisvert J, Lacoursière JO, Charpentier G (1985) High-dosage treatment of a Quebec stream with *Bacillus thuringiensis* serovar *israelensis*: efficacy against black fly larvae (Diptera: Simuliidae) and impact on non-target insects. *Can Entomol* 117, 1523-1534
- 4 Balaraman K, Hoti SL (1984) Impact of storage period and temperature on the larvicidal activity of bacterial pesticide formulations. *Indian J Med Res* 80, 71-73
- 5 Baldet T (1995) Étude comparative de deux stratégies de lutte contre *Culex quinquefasciatus* Say, 1823 par *Bacillus sphaericus* Neide, 1904 dans la ville de Maroua (Nord-Cameroun). Thèse, université de Montpellier II
- 6 Barbazan P, Baldet T, Darriet F, Escaffre H, Haman-Djoda D, Hougard JM () Experimental control of *Culex quinquefasciatus* (Diptera Culicidae) with *Bacillus sphaericus* in Maroua (Cameroon). *J Am Mosq Control Ass* (accepté pour publication)
- 7 Barbazan P, Baldet T, Darriet F, Escaffre H, Haman-Djoda D, Hougard JM Impact of treatments with *Bacillus sphaericus* on the vectors of malaria in a large city of a savannah region Maroua (North-Cameroon). *J Am Mosq Control Ass* (soumis pour publication)
- 8 Barton WE, Noblet R, Kurtak DC (1991) A simple technique for determining relative toxicities of *Bacillus thuringiensis* var *israelensis* formulations against larval blackflies (Diptera: Simuliidae). *J Am Mosq Control Assoc* 7, 313-315
- 9 Becker N (1996) Bacterial control of disease vectors - General strategy and further development. *Unformal Consultation on bacterial strains OMS*, 6-7 September 1996, Cordoba Espagne
- 10 Becker N, Djakaria S, Kaiser A, Zulusril O, Ludwig HW (1991) Efficacy of a new tablet formulation of an asporogenous strain of *Bacillus thuringiensis israelensis* against larvae of *Aedes aegypti*. *Bull Soc Vector Ecol* 16, 176-182
- 11 Becker N, Ludwig M (1993) Investigations on possible resistance in *Aedes vexans* field populations after a 10-year application of *Bacillus thuringiensis israelensis*. *J Am Mosq Control Ass* 9, 221-224
- 12 Becker N, Rettich F (1994) Protocol for the introduction of new *Bacillus thuringiensis israelensis* products into the routine mosquito control program in Germany. *J Am Mosq Control Assoc* 10, 527-533
- 13 Becker N, Zgomba M, Ludwig M, Petric D, Rettich F (1992) Factors influencing the activity of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* treatments. *J Am Mosq Control Assoc* 8, 285-289
- 14 Becker N, Zgomba M, Petric D, Beck M, Ludwig M (1995) Role of larval cadavers in recycling processes of *Bacillus sphaericus*. *J Am Mosq Control Ass* 11, 329-334
- 15 Correa M, Yousten AA (1995) *Bacillus sphaericus* spore germination and recycling in mosquito larval cadavers. *J Invertebr Pathol* 66, 76-81
- 16 Courtin C, Mas JP (1996) The simulia control in the norman area (France): causes of their nuisance, processes of control, results. *Abstract in Xth European meeting of the Society for Vector Ecology, Strasbourg, France, 2-6 september 1996*, p 85
- 17 de Barjac H (1978) Une nouvelle variété de *Bacillus thuringiensis* très toxique pour les moustiques : *Bacillus thuringiensis* var *israelensis*, sérotype 14. *C R Acad Sci Paris, sér D* 286, 797-800
- 18 de Barjac H, Larget-Thierry I (1984) Characteristics of IPS82 as standard for biological assay of *Bacillus thuringiensis* H-14 preparations. *Document Miméogr WHO/VBC/84.892, Genève* 10 pp
- 19 Ejiofor AO, Okafor N (1988) The production of *Bacillus sphaericus* using fermented cowpea (*Vichua unguiculata*) medium containing mineral substitutes from Nigeria. *MIRCEN J Appl Microbiol Biotechnol* 4, 455-462
- 20 Ejiofor AO, Okafor N (1989) Production of mosquito larvicidal *Bacillus thuringiensis* serotype H-14 on raw material from Nigeria. *J Appl Bacteriol* 67, 5-9
- 21 Elçin YM, Cokmus C, Sacilik SC (1992) Aluminium carboxymethylcellulose encapsulation of *Bacillus sphaericus* 2362 for control of *Culex* spp. (Diptera: Culicidae) larvae. *J Econ Entomol* 88, 830-834
- 22 Georghiou GP (1988) Implications of potential resistance to biopesticides. In: *Biotechnology, biological pesticides and novel plant-pest resistance for insect pest management* (Roberts DW, Granaños RR, eds), Boyce Thompson Institute for Plant Research, Ithaca, NY 137-145
- 23 Georghiou GP (1994) Principles of insecticide resistance management. *Phytoprotection* 75 (suppl), 51-59
- 24 Goldberg LH, Margalit J (1977) A bacterial spore demonstrating rapid larvicidal activity against *Anopheles sergentii*, *Uranotaenia unguiculata*, *Culex univittatus*, *Aedes aegypti* and *Culex pipiens*. *Mosq News* 37, 355-358
- 25 Guillet P, Escaffre H, Ouedraogo M, Quillévére D (1980) Note préliminaire sur une résistance au téméphos dans le complexe *Simulium damnosum* (*S sanctipauli* et *S soubrense*) en Côte-d'Ivoire (zone du programme de lutte contre l'onchocercose dans la région du bassin de la Volta). *Doc Mimeogr OMS WHO/VBC/80.784 Genève*, 9 pp
- 26 Hertlein BC, Hornby J, Levy R, Miller TWJ (1981) Prospects of spore-forming bacteria for vector control with special emphasis on their local production potential. In: *Developments in industrial microbiology. Soc Indus Microbiol* 22, 53-60
- 27 Hoti SL, Balaraman K (1984) Recycling potential of *Bacillus sphaericus* in natural mosquito breeding habitats. *Indian J Med Res* 80, 90-94
- 28 Hougard JM, Poudiougou P, Agoua H et al (1994) De la nécessité de mener à terme les activités de la lutte antivectorielle du programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest : rappel des enjeux et proposition d'un budget a minima pour la période 1998-2002. *Parasite* 1, 295-303
- 29 Hougard JM, Poudiougou P, Guillet P et al (1993) Criteria for the selection of larvicides by the Onchocerciasis Control Programme in west Africa. *Ann Trop Med Parasitol* 87, 435-442
- 30 Hougard JM, Mbentengam R, Lochouarn L et al (1993) Control of *Culex quinquefasciatus* by *Bacillus sphaericus*: results of a pilot campaign in a large urban area in Equatorial Africa. *Bull Who* 71, 367-375
- 31 Kumar A, Sharma VP, Sumodan PK, Thavaselvam D, Kamat RH (1994) Malaria control utilizing *Bacillus sphaericus* against *Anopheles stephensi* in Panaji, Goa. *J Am Mosq Control Ass* 10, 534-539
- 32 Kurtak D, Back C, Chalifour A et al (1989) Impact of *Bti* on black-fly control in the Onchocerciasis Control Programme in west Africa. *Israël J Entomol* 23, 21-38
- 33 Lacey LA (1984) Production and formulation of *Bacillus sphaericus*. *Mosquito News* 44, 153-159
- 34 Lacey LA (1985) Effects of pH and storage temperature on spore viability and mosquito larvicidal activity of *Bacillus sphaericus*. *Bull Soc Vector Ecol* 10, 102-106
- 35 Lacey LA, Day J, Heitzman CM (1987) Long-term effects of *Bacillus sphaericus* on *Culex quinquefasciatus*. *J Invertebr Pathol* 49, 116-123
- 36 Lacey LA, Inman BJ (1985) Efficacy of granular formulation of *Bacillus thuringiensis* (H14) for the control of

- Anopheles* larvae in rice fields. *J Am Mosq Contr Assoc* 1, 38-42
- 37 Lacey LA, Orr BK (1994) The role of biological control of mosquitoes in integrated vector control. *Am J Trop Med Hyg* 50, 97-115
 - 38 Lacey LA, Ross DA, Lacey CM, Inman A, Dulmage HT (1988) Experimental formulations of *Bacillus sphaericus* for the control of anopheline and culicid larvae. *J Indust Microbiol* 3, 39-47
 - 39 Lacey LA, Smittle BJ (1985) The effects of gamma radiation on spore viability and mosquito larvicidal activity of *Bacillus sphaericus* and *Bacillus thuringiensis* var *israelensis*. *Bull Soc Vector Ecol* 10, 98-101
 - 40 Lacey LA, Urbina MJ, Heitzman CM (1984) Sustained release formulations of *Bacillus sphaericus* and *Bacillus thuringiensis* (H-14) for control of container-breeding *Culex quinquefasciatus*. *Mosq News* 44, 26-32
 - 41 Lord JC (1991) Sustained release pellets for control of *Culex* larvae with *Bacillus sphaericus*. *J Am Mosq Contr Assoc* 7, 560-564
 - 42 Ludwig M, Beck M, Zgomba M, Becker N (1994) The impact of water quality on the persistence of *Bacillus sphaericus*. *Bull Soc Vector Ecol* 19, 43-48
 - 43 Margalit J, Becker N, Back C, Zaritsky A (1995) *Bacillus thuringiensis* subsp *israelensis* for mosquito and black fly control. In: *Bacillus thuringiensis: biotechnology and environmental benefits* (Hua Shiang Yuan Pub Co), 33 pp, Taiwan
 - 44 Merritt RW, Walker ED, Wilzbach MA, Cummins KW, Morgan WT (1989) A broad evaluation of *Bti* for blackfly (Diptera: Simuliidae) control in a Michigan river: efficacy, carry and nontarget effects on invertebrates and fish. *J Am Mosq Control Ass* 5, 397-415
 - 45 Molloy D (1982) Biological control of black flies (Diptera: Simuliidae) with *Bacillus thuringiensis* var *israelensis* (serotype 14). A review with recommendations for laboratory and field protocol. Miscellaneous publications of the Entomol Soc America, NYS Museum and Science Service Albany, NY, MPEAAL 12 (4) 1-30
 - 46 Morin A, Back C, Boisvert J, Peters RH (1989) A conceptual model for the estimation of the sensitivity of black fly larvae to *Bacillus thuringiensis* var *israelensis*. *Can J Fish Aquat Sci* 46, 1785-1792
 - 47 Mulla MS (1985) Field evaluation and efficacy of bacterial agents and their formulations against mosquito larvae. In: *Integrated mosquito control methodologies, Vol 2, Biocontrol and other innovative components and future directions* (M Laird, Miles JW, eds), Academic Press, 227-249
 - 48 Nicolas L (1986) Potentialité de *Bacillus sphaericus* dans la lutte antivectorielle en Afrique tropicale. *Cah ORSTOM, sér Ent Méd Parasitol* XXIV, 265-273
 - 49 Nicolas L, Dossou-Yovo J, Hougard JM (1987) Persistence and recycling of *Bacillus sphaericus* 2362 spores in *Culex quinquefasciatus* breeding sites in West Africa. *Appl Microbiol Biotechnol* 25, 341-345
 - 50 Nicolas L, Regis LN, Rios EM (1994) Role of the exosporium in the stability of the *Bacillus sphaericus* binary toxin. *FEMS Microbiol Lett* 124, 271-276
 - 51 OMS (1986) Resistance of vectors and reservoirs of disease to pesticides. *Technical report Ser 655 WHO*, Geneva 87 pp
 - 52 OMS (1993) Report on the workshop on the large scale-use of *Bacillus sphaericus* to control *Culex quinquefasciatus* in urban environments. Centre Pasteur Cameroun, Maroua, Cameroun, 19-24 April, 1993
 - 53 Obeta JAN, Okafor N (1983) Production of *Bacillus sphaericus* strain 1593 primary powder on media made from locally obtainable Nigerian agricultural products. *Can J Microbiol* 29, 704-709
 - 54 Priest FG (1992) Biological control of mosquitoes and other biting flies by *Bacillus sphaericus* and *Bacillus thuringiensis*. *J Appl Bacteriol* 72, 357-369
 - 55 Régis L, Silva-Filfa MHNL, de Olivero CMF et al (1995) Integrated control measures against *Culex quinquefasciatus*, the vector of filariasis in Recife. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 90, 115-119
 - 56 Samba EM (1995) Le programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest. Un exemple de bonne gestion de la santé publique. *La santé en action* (OMS, ed), 108 pp
 - 57 Silva-Filha MH, Regis L (1997) Reversal of low-level resistance to *Bacillus sphaericus* in a field population of the Southern house mosquito *Culex quinquefasciatus* (Diptera-Culicidae) from an urban area of Recife, Brazil. *J Econ Entomol* (in press)
 - 58 Silva-Filha MH, Regis L, Nielsen-LeRoux C, Charles JF (1995) Low-level resistance to *Bacillus sphaericus* in a field-treated population of *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *J Econ Entomol* 88, 525-530
 - 59 Sinègre G, Babinot M (1993) La lutte contre les insectes nuisants. Un exemple : démoustication et approche contre les chironomes dans le Sud de la France. *Bull Soc Fr Parasitol* 11, 141-150
 - 60 Sinègre G, Babinot M, Quermel JM, Gaven B (1994) First field occurrence of *Culex pipiens* resistance to *Bacillus sphaericus* in Southern France. *VIII European Meeting of the Society for Vector Ecology*, Barcelona, Spain 5-8 Sept 1994 p17
 - 61 Tidou AS, Back C, Traoré K (1995) Évaluation de la toxicité de deux candidats larvicides (OMS 3002 ou Trebon et OMS 3050) sur des poissons de rivières de Côte d'Ivoire. *J African Zool* 109, 117-124

ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR **actualités**



Les bactéries pathogènes d'insectes et leurs applications



ELSEVIER

Vol 7 / N° 4 - 1996

ISSN 0924-4204

AI PAEZ

Elsevier Science on the Internet

Your comprehensive
and easy-to-use guide to
the world-wide range of
Elsevier Science products
and services.

Visit Elsevier Science
on the Internet and access
a unique repository of
information covering the
entire scientific spectrum.
Our time-saving search
facilities will lead you
to our frequent updates
in seconds.

Main features

Alerting and awareness
facilities for new and forthcoming
publications.

Fast, time-saving search

Frequent updates.

<http://www.elsevier.com>

<http://www.elsevier.nl>



ELSEVIER



PERGAMON



NORTH
HOLLAND

EXCERPTA
MEDICA

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La revue *Annales de l'Institut Pasteur/actualités* publie des articles généraux et des conférences en français.

Adresse pour la soumission des manuscrits : Georges N Cohen, Expression des gènes eucaryotes, Institut Pasteur, 28, rue du Docteur-Roux, 75724 Paris Cedex 15.

Il n'est pas demandé de participation financière aux auteurs pour la publication des textes et des figures en noir et blanc.

Veuillez joindre une disquette contenant la version de l'article tel qu'il a été accepté.

Présentation générale

Le manuscrit est soumis en deux exemplaires complets. Il est dactylographié en double interligne, avec des marges d'au moins 3,5 cm en haut, en bas, à gauche et à droite, pour faciliter les annotations de la rédaction.

La présentation du manuscrit doit être la suivante : page de titre, chapo de 550 signes maximum, article proprement dit, remerciements, références bibliographiques, légendes des figures, figures, tableaux.

Page de titre

La page 1 du manuscrit comporte le titre, le nom des auteurs, l'adresse de l'établissement où a été effectué le travail.

Chapo

Il consiste en un texte court, placé en exergue (colonne de gauche), faisant ressortir les points saillants de l'article, ou le contexte dans lequel il s'inscrit.

Références bibliographiques

Dans le texte, les références sont appelées par des numéros entre crochets, qui renvoient à la liste des références située en fin d'article.

Cette liste suit l'ordre alphabétique des noms d'auteurs, et l'ordre chronologique pour un auteur

donné. Si le nom d'un auteur est suivi de co-auteurs, l'ordre est le suivant :

- articles de l'auteur seul classés suivant l'ordre chronologique ;
- articles auteur + 1 co-auteur classés par ordre chronologique ;
- articles auteur + plusieurs co-auteurs classés par ordre chronologique.

Toutes les références de la liste doivent correspondre à celles citées dans le texte, et *vice versa*. L'orthographe des noms d'auteurs et les dates doivent être rigoureusement les mêmes dans le texte et dans la liste.

Les titres des périodiques doivent être abrégés selon les normes du BioSciences Information Service (Biosis). Écrire en toutes lettres les termes pour lesquels aucune abréviation n'est donnée.

Le style et la ponctuation des références doivent être conformes aux exemples suivants (au-delà de six auteurs, mentionner les trois premiers, suivis de la mention *et al*) :

Article

1 Donahue RE, Johnson MM, Zon LI *et al* (1987) Suppression of the *in vitro* haematopoiesis following human immuno-deficiency virus infection. *Nature* (Lond) 326, 200-203

Ouvrage

Barclay AN, Birkeland ML, Brown MH *et al* (1993) *The leucocyte antigen*. Facts book, London

Chapitre d'ouvrage

Cheng-Mayer C, Shioda T, Levy JA (1992) Small regions of the *env* and *tat* genes control cellular tropism, cytopathology and replicative properties of HIV-1. In: *Science challenging AIDS* (Rossi GB *et al*, eds). S Karger, Basel

Illustrations (figures et tableaux)

Les illustrations seront fournies en double exemplaire. Les figures seront numérotées en chiffres arabes, les tableaux en chiffres romains. Tous les documents seront indexés dans le texte par

rappel de leur numéro. Le lettrage (symboles, chiffres, etc) doit être uniforme pour toutes les figures et de taille suffisante pour rester lisible après réduction du document.

Les figures seront présentées sous forme de dessins, tracés ou photos. Les photos en demi-teinte doivent être suffisamment contrastées ; les photos de dessins ou de tracés seront sur fond blanc. Le format des figures ne devra pas dépasser 20 x 25 cm. On utilisera de préférence un format 13 x 18 cm. Les tableaux ne doivent pas comporter plus de 84 caractères par ligne. Les photocopies de figures ne sont pas acceptées. Les légendes doivent être claires, permettant aux illustrations d'être compréhensibles par elles-mêmes ; elles devront être regroupées sur une même feuille. Aucune reproduction de figure ou tableau déjà publiés ne peut être acceptée sans l'autorisation écrite de l'éditeur et des auteurs.

Le comité de rédaction se réserve le droit de renvoyer aux auteurs, avant toute lecture, les manuscrits qui ne seraient pas conformes à ces recommandations. Il demande que les auteurs conservent un exemplaire du manuscrit et des illustrations.

Droits de reproduction

Dès que l'article est publié, l'auteur est réputé avoir cédé ses droits à l'éditeur. Les demandes de reproduction seront adressées à ce dernier.

Épreuves d'imprimerie

Sur les épreuves d'imprimerie, les modifications portant sur le fond ne sont pas admises. Lorsqu'elles concernent la forme, elles doivent être limitées aux corrections typographiques dont l'exécution ne doit pas changer la mise en page.

Les auteurs sont priés de faire le nécessaire - notamment en période de vacances - pour que les épreuves soient envoyées sous 48 heures chez l'éditeur, avec la mention « bon à tirer ».

Sommaire

Les bactéries pathogènes d'insectes et leurs applications

- 207 **La lutte bactériologique contre les insectes : une vieille histoire, très actuelle**
Marguerite-M Lecadet
- 217 **Les bactéries pathogènes des larves de diptères : structure et spécificité des toxines**
Armelle Delécluse, Frédérique Barloy, Marie-Laure Rosso
- 233 **Les bactéries entomopathogènes : mode d'action sur les larves de moustiques et phénomènes de résistance**
Jean-François Charles, Christina Nielsen-LeRoux
- 247 **Applications de *Bacillus thuringiensis* et de *B sphaericus* dans la démoustication et la lutte contre les vecteurs de maladies tropicales**
Isabelle Thiery, Christian Back, Philippe Barbazan, Gilbert Sinègre
- 261 **Génétique moléculaire de *Bacillus thuringiensis***
Hervé Agaisse, Didier Lereclus
- 271 **Amélioration biotechnologique de *Bacillus thuringiensis* : les enjeux et les risques**
Vincent Sanchis, Josette Chaufaux et Didier Lereclus
- 285 ***Bacillus thuringiensis* : un pathogène facultatif**
Sylvie Salamitou, Michel Marchal et Didier Lereclus