

PERSPECTIVES NOUVELLES DANS LA PRÉVENTION DES MALADIES TRANSMISES PAR DES VECTEURS (INSECTES ET ACARIENS)

M. LECLERCQ⁽¹⁾

Résumé

Les maladies transmises par des vecteurs (insectes et acariens) sévissent principalement dans les pays tropicaux et même subtropicaux. Elles constituent un important facteur de sous-développement et, inversement, leur persistance résulte en grande partie de ce même sous-développement. Les méthodes actuelles de prophylaxie apparaissent bien incapables de briser ce cercle vicieux et la situation sanitaire va en s'aggravant. C'est pourquoi, nous présentons selon les données récentes de la littérature, un programme d'axes de recherche paraissant prometteur pour l'élaboration des stratégies de prophylaxie; ces efforts concernent les relations agent pathogène/vecteur.

Soulignons aussi que les moyens modernes de transports internationaux contribuent à importer certaines de ces maladies en dehors de leur zone endémique.

Introduction

Dans une étude bien documentée, Rodhain (1985) considère l'évolution de nos connaissances sur la transmission vectorielle : aspects actuels des recherches et perspectives. Il en arrive à préconiser un programme portant sur un ensemble d'axes de progression, très prometteur pour l'avenir du tiers-monde (4).

Importance en santé publique

Parmi les maladies transmissibles, celles à vecteurs sont particulièrement importantes dans les pays tropicaux. Le nombre des individus touchés par certaines de ces affections et le coût de la lutte sont éloquentes. Voici quelques exemples :

— *paludisme* : 1,5 milliard d'individus atteints en 1985. Entre 1972 et 1976, son incidence aurait augmenté de 230 %. De 1957 à 1977, le coût de la lutte antipaludique s'est élevé à plus de 2.650 millions de dollars US;

— *filarioses lymphatiques* : 100 millions d'individus. La progression est parallèle à celle de l'urbanisation anarchique dans le tiers-monde;

— *maladie du sommeil* : 45 millions d'individus dans 26 pays africains avec 10.000 nouveaux cas annuellement;

— *leishmanioses* : prévalence mondiale non connue exactement; 400.000 nouveaux cas sont enregistrés annuellement. Ajoutons que les ruines et les destructions provoquées par la guerre multiplient les gîtes pour les phlébotomes vecteurs (1);

— *dengue* : dans huit pays du sud-est asiatique, c'est une des premières causes d'hospitalisation des enfants de moins de 15 ans. En Thaïlande, c'est la première cause de mortalité par maladie transmissible, tous âges confondus;

— *onchocercose* : en Afrique, dans le seul bassin des Voltas, cette maladie est responsable de 70.000 cas de cécité. Le programme de lutte coûte 120 millions de dollars US.

Rodhain souligne que l'urbanisation anarchique dans le tiers-monde aggrave directement ou indirectement la situation de beaucoup de ces maladies à vecteurs. C'est un des premiers facteurs du sous-développement. La persistance de ces maladies résulte en grande partie de ce même sous-développement. Voilà un cercle vicieux classique que les méthodes actuelles de prophylaxie apparaissent bien incapables de briser. C'est pourquoi Rodhain propose de faire porter dorénavant les efforts sur un ensemble d'axes de recherches susceptibles d'apporter de nouvelles données dont les applications prévisibles peuvent se révéler tout à fait déterminantes pour l'élaboration des stratégies de prophylaxie.

⁽¹⁾ Docteur en Médecine, Entomologiste, Beyne-Heusay.

Insuffisance des méthodes actuelles de lutte et de prévention

Les méthodes actuelles de lutte et de prévention des maladies à vecteurs s'avèrent insuffisantes pour différents motifs :

- faible nombre de vaccins efficaces disponibles à usage humain contre ces maladies;
- difficulté du traitement des malades : médicaments coûteux, difficiles à manier et de moins en moins efficaces, parfois inexistantes (viroses);
- très rare possibilité d'utiliser efficacement la chimioprophylaxie (guère disponible si ce n'est pour le paludisme, avec le handicap majeur de la chimiorésistance des plasmodies...);
- difficultés de dépistage de ces maladies ou des réservoirs naturels;
- lutte génétique plus élaborée mais nécessitant encore des recherches coordonnées...;
- coût de la lutte antivectorielle : méthodes d'assainissement et lutte biologique peu disponibles, méthodes chimiques avec ses inconvénients (résistance des arthropodes aux insecticides, pollution de l'environnement);
- insuffisance notoire de crédits pour la recherche.

Recherches actuelles : relations parasite/hôte vertébré

Actuellement, les relations parasite/hôte vertébré sont souvent bien élucidées. Le point commun réside dans le mode de transmission qui nécessite un arthropode constituant le vecteur naturel de l'agent pathogène parasite. Cette transmission spécifique peut comprendre :

- phase évolutive obligatoire cyclique avec multiplication du parasite (*Plasmodium*, *Trypanosoma*, *Babesia*...) ou sans multiplication (*Filaires*) (1),
- multiplication du parasite sans modification cyclique (*Bactéries*, *Rickettsia*, *Virus*) (1).

Depuis un siècle environ, la pathologie de ces affections a été systématiquement étudiée. L'immunologie est bien développée, tant à des fins diagnostiques que pour la compréhension des mécanismes physiopathologiques et le contrôle génétique de cette immunité, de même pour l'immunomodulation (connaissance de la dynamique des populations de parasites en fonction de la réponse de l'hôte). On connaît de nombreux modèles expérimentaux utilisables et des possibilités de modélisation mathématique de ces relations.

Recherches à développer : relations parasite/vecteur

Rodhain propose de mettre maintenant l'accent sur l'étude des relations parasite/hôte intermédiaire et surtout sur celle des relations parasite/vecteur spécifique dont les différents aspects sont beaucoup moins connus : modèles expérimentaux plus complexes à entretenir, à utiliser et à analyser; techniques d'étude de l'écologie et de la dynamique des populations des invertébrés concernés, restées trop longtemps peu élaborées; immunologie des invertébrés presque inconnue.

A. Aspects actuels des relations parasite/vecteur

1. *Infection du vecteur* : souvent au cours d'un repas sanguin sur un vertébré infecté hébergeant le parasite sous une forme infectante pour le vecteur potentiel. Deux facteurs interviennent à ce niveau :

- un facteur qualitatif : l'infectivité du parasite pour l'arthropode vecteur (par exemple âge des gamétocytes des plasmodies, effets des anticorps circulants et des médicaments sur leur infectivité);
- un facteur quantitatif : seuil d'infectivité (virémie minimale nécessaire à l'infection du vecteur).

2. *Multiplification et/ou transformation du parasite* : plus ou moins complexes dans l'organisme du vecteur. Successivement, plusieurs étapes et plusieurs « barrières » doivent être franchies : barrière intestinale, dissémination dans l'arthropode, barrière salivaire ou déjections des punaises réduves (*Trypanosoma cruzi*) ou encore, liquide coxal des tiques ornithodores (*Borrelia*...).

Une survie prolongée du vecteur une fois infecté (incubation extrinsèque) est nécessaire pour qu'il devienne infectant.

3. *Transmission transovarienne* : elle implique que l'ovaire du vecteur figure parmi les organes envahis (systèmes des *Arbovirus*, des *Rickettsia*, de certains *Protozoaires*).

4. *Infection du vertébré réceptif :*

- aspect qualitatif : infectivité du parasite pour le vertébré,
- aspect quantitatif : seuil d'infectivité.

5. *Interactions parasite/vecteur :* elles peuvent intervenir dans les deux sens : action du parasite sur le vecteur et action du vecteur sur le parasite.

B. *Capacité vectorielle*

La capacité vectorielle est la résultante des difficultés plus ou moins grandes rencontrées par le parasite au niveau des barrières successives dressées contre lui au cours de son séjour dans l'organisme du vecteur. L'existence d'un contrôle génétique est très probable. L'étude des systèmes abortifs ou peu efficaces serait d'un grand intérêt.

C. *Infections multiples et interactions parasitelanticorps chez les arthropodes*

La fréquence, chez les arthropodes, des infections multiples doit être élevée. Cela pose plusieurs hypothèses qui ne sont pas du tout résolues : effets des infections successives par le même parasite et par des parasites différents mais antigéniquement proches; facilitation immunologique ou moindre infectivité du vecteur; hybridation du parasite...

Objectifs des axes de recherche préconisés

1. *Une meilleure approche épidémiologique :* jusqu'à présent, l'épidémiologie paraît conditionnée par les contacts vertébré/vecteur, et par conséquent la bio-écologie de l'espèce vectrice. Cette approche reste toujours vraie, mais il convient en outre de considérer le fonctionnement du système parasite/vecteur dans la région concernée en se plaçant au niveau des populations naturelles impliquées et non plus au niveau strictement spécifique. Il faudrait répondre à des questions aussi simples et fondamentales que les suivantes : pourquoi, bien qu'ils puissent aussi s'infecter, les *Pthirus pubis* (morpions) sont-ils incapables de propager aucun des agents pathogènes que transmettent si facilement les poux (*Pediculus humanus humanus*)? Pourquoi parmi les 22 espèces de mouches tsé-tsés d'Afrique tropicale, ce sont spécialement *Trypanosoma gambiense* et *Trypanosoma rhodesiense*, agents de la maladie du sommeil qui sont transmissibles à l'homme mais pas les autres trypanosomes apparentés, agents de la maladie animale? (1), ou encore, quelles sont les causes de la répartition géographique actuelle de la filariose à *Brugia malayi* et quels sont les risques d'extension?...

On arriverait ainsi à élaborer une épidémiologie prévisionnelle, basée sur la capacité vectorielle des vecteurs potentiels en place et sur les variations de leurs populations, qu'elles soient naturelles ou provoquées (modifications de la faune et de la flore, de l'urbanisation, des transports, de l'accroissement démographique...). Cette recherche devrait être menée parallèlement aux études d'anthropologie médicale portant surtout sur les variations dans la réceptivité aux maladies.

Cela nécessite un abord nouveau de l'entomologie médicale, discipline où il ne faut plus rester enfermé dans une conception strictement morphologique, mais plutôt s'associer aux développements de la biologie moderne.

2. *Une nouvelle taxonomie des vecteurs :* depuis longtemps, la seule morphologie des adultes, déjà impuissante à reconnaître les espèces jumelles (*sibling species*) au sein d'un complexe, s'avère insuffisante pour le travail des épidémiologistes. De plus, elle ne permet pas de prendre en compte les aspects relevant de la génétique évolutive, si importante pour la compréhension des systèmes vectoriels. Le développement des techniques de biochimie, de biologie moléculaire, d'analyse génétique (immuno-enzymologie, analyse de l'ADN, anticorps monoclonaux...) permet, tant au niveau des arthropodes qu'à celui des parasites, une approche beaucoup plus précise de l'identité des organismes, de leur polymorphisme écogénétique, de leur spéciation, de leur évolution temporo-spatiale.

La taxonomie des vecteurs doit donc être affinée. Ajoutons que des atlas de répartition géographique précise des vecteurs, des parasites et des maladies devraient être soigneusement établis (2).

3. *Une prophylaxie mieux adaptée* : l'objectif serait de remplacer une population vectrice par une autre, dont la capacité vectorielle aurait été abaissée ou annulée par manipulation génétique, et qui occuperait la même niche écologique. Ces méthodes très sophistiquées permettraient de laisser en place l'espèce arthropodienne, et donc de ne créer aucun bouleversement écologique; elles pourraient s'adjoindre à certaines autres plus classiques dans le cadre de programme de lutte intégrée.

Conditions de ces recherches : modèles expérimentaux

Le choix des modèles expérimentaux devrait tenir compte de :

- l'importance de la maladie en matière de santé humaine ou vétérinaire;
- la facilité de se procurer et d'entretenir des colonies de vecteurs, ainsi que les souches de parasites nécessaires;
- les modalités de transmission particulièrement favorables à l'émergence des phénomènes à étudier (polymorphisme des parasites et/ou des vecteurs, variabilité épidémiologique dans le temps et dans l'espace...);
- les données déjà disponibles.

Plusieurs systèmes peuvent être proposés : arbovirus-moustiques (*Aedes* notamment), filaires-vecteurs, plasmodies-moustiques, trypanosomes-vecteurs, leishmanioses-phlébotomes, *Borrelia*-tiques ornithodores, rickettsies-tiques ou poux...

Conclusion

Les axes de recherches préconisées par Rodhain (4) supposent une connaissance approfondie : 1. de la formation et de la structure des systèmes parasite-vecteur (taxonomie fine, polymorphisme génétique des parasites et des vecteurs); 2. du fonctionnement des systèmes (relations parasite-vecteur) abordé sous l'angle d'une écologie dynamique; 3. des possibilités de leur modélisation mathématique.

Ils consistent à trouver des solutions adéquates pour rendre ces systèmes non fonctionnels, notamment par intervention sur le génome du parasite et/ou du vecteur, afin de diminuer leur capacité vectorielle.

Bien que coûteuses à mettre au point, ces solutions sont mieux adaptées, spécifiques et probablement définitives; le coût de la mise en œuvre devrait être modéré.

C'est un champ immense d'investigations, tant sur le plan de la recherche fondamentale que sur celui des applications raisonnablement envisageables à moyen et à long terme (5 à 10 ans).

Ajoutons qu'au cours de la deuxième guerre mondiale, dans plusieurs zones, les militaires ont été agressés autant, si pas plus, par les vecteurs (insectes et tiques) que par l'ennemi. Des mesures de protection et de lutte contre les maladies vectorielles ont été prises aussi rapidement que possible, même au prix de dégâts écologiques et de pollution. Les insecticides de contact sont nés, avec d'autres découvertes (1, 3, 5). La période d'utilisation euphorique des insecticides est dépassée, nocive, insuffisante et très coûteuse.

Il faut donc maintenant s'appuyer sur les nouveaux outils disponibles (anticorps monoclonaux, biologie et génétique moléculaires, enzymologie, biotechnologies...). Ces recherches à développer sont de nécessité évidente puisque la santé du tiers monde en dépend...

Bibliographie

1. LECLERCQ, M. — *Entomological parasitology. The relations between entomology and the medical sciences.* Pergamon Press, Oxford, 1969.
2. LECLERCQ, M. — Pour des atlas de répartition des vecteurs de microorganismes pathogènes, des suceurs de sang, des divers parasites et des venimeux. *C. R. Soc. Biogéogr. (Paris)*, 1969, 404, 169-177.
3. LECLERCQ, M. — *Les mouches nuisibles aux animaux domestiques. Un problème mondial.* Les Presses agronomiques, Gembloux, 1971.
4. RODHAIN, F. — Transmission vectorielle : Aspects actuels des recherches et perspectives. *Bull. Inst. Pasteur*, 1985, 83, 221-243.
5. HEATON, L. D. — *Preventive medicine in world war II*, Vol. VI. *Communicable diseases : Malaria* & vol. VII. *Communicable diseases : Arthropodborne diseases other than malaria.* Office of the Surgeon General, Dpt. of the Army, Washington, D.C., 1964.

*
**

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr M. Leclercq, Rue du Pr. E. Malvoz, 41, B-4610 Beyne-Heusay.