

ENTOMOLOGIE

AEDES AEGYPTI (L.) : IMPORTANCE DE SA BIOÉCOLOGIE DANS LA TRANSMISSION DE LA DENGUE ET DES AUTRES ARBOVIRUS

Première partie (*)

Par N. DÉGALLIER (**), J.-P. HERVÉ (***),
P. A. TRAVASSOS DA ROSA (****) & G. C. SA (****) (*****)

RÉSUMÉ

Les aspects de la bioécologie d'Aedes aegypti qui jouent un rôle majeur dans l'épidémiologie de la dengue, de la Fièvre jaune et des autres arbovirus sont discutés. Ils se rapportent respectivement aux contacts entre Aedes aegypti et l'homme, à la réceptivité du moustique pour le virus, à la multiplication et à la transmission de ce dernier.

Les préférences trophiques, la densité des populations, le taux de survie journalier, la diapause des œufs et les interventions humaines sont les principaux facteurs écologiques retenus.

Tant la nature génétique des populations culicidiennes et des souches virales que la température interviennent dans la réceptivité du moustique et dans la multiplication du virus.

L'efficacité de la transmission dépend également des souches testées et de la température. Le rôle réel de la transmission transovarienne dans le maintien de la dengue ne paraît pas encore être élucidé.

La prévention et la lutte contre les épidémies ne sont possibles que grâce à la connaissance des relations existant entre ces facteurs biologiques et la situation épidémiologique locale.

Les 103 arbovirus, 5 protozoaires et 20 filaires, dont Aedes aegypti a été rencontré naturellement infecté ou qu'il a transmis expérimentalement, font l'objet d'une liste.

Mots-clés : « AEDES AEGYPTI », BIOÉCOLOGIE, ARBOVIRUS, DENGUE, REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.

SUMMARY

Aedes aegypti (L.) : Importance of its bioecology, in relation with the transmission of Dengue and other arboviruses.

The bioecological parameters which are of special importance in the epidemiology of Dengue, Yellow Fever, and other arboviruses are discussed. Three levels are retained: the nature of Aedes aegypti-man contacts, the susceptibility of the mosquito to the pathogen and multiplication of the latter, and the transmission.

(*) Travail réalisé dans le cadre de l'accord signé par la Fundação SESP, le CNPq et l'O. R. S. T. O. M. et financé par ces trois institutions.

(**) O. R. S. T. O. M., C. P. 75, 66000 Belém, Pará, Brésil, et Instituto Evandro Chagas.

(***) Adresse actuelle : O. R. S. T. O. M., B. P. 1386, Dakar, Sénégal.

(****) Instituto Evandro Chagas, Fundação SESP, C. P. 4128, 66000 Belém, Pará, Brésil.

(*****). Séance du 18 novembre 1987.

The trophic preferences, the density variations, the daily survival rate, the egg diapause, and man influences are the main vector-dependent ecological factors.

Temperature and genetical nature of viral and mosquito strains are particularly important in susceptibility and multiplication studies.

Efficacy of the oral transmission is also temperature-dependent and mainly genetically determined. The true natural role of transovarial transmission is not yet well understood.

Thus, the breaking up and/or prevention of epidemics would be possible only with a thorough knowledge of the relation between the above biological factors and the epidemiological situation.

A list is provided of the naturally or experimentally Aedes aegypti transmitted arboviruses (103), protozoans (5) and filarias (20).

Key-words : « AEDES AEGYPTI », BIOECOLOGY, ARBOVIRUS, DENGUE, BIBLIOGRAPHICAL SURVEY.

D'importantes épidémies de dengue, survenues au Brésil quelques années après la réintroduction du vecteur urbain *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L., 1762) (77) et associées à la présence endémique de la Fièvre jaune selvatique, ont avivé l'intérêt des autorités chargées de la santé et de la lutte contre ce vecteur. La préparation d'un exposé (non publié), présenté lors de la participation à une table ronde sur la dengue et la Fièvre jaune le 11 juin 1986 à Recife (Pernambuco), nous a fait découvrir l'ampleur des travaux concernant ce moustique, réalisés depuis la monumentale révision de CHRISTOPHERS (38). Le présent travail, qui représente donc le fruit de nos recherches bibliographiques, est présenté en deux parties, la première traitant des contacts entre le moustique et l'homme, la deuxième étant dévolue à la multiplication du virus dans le moustique et à sa transmission. Les références bibliographiques sont appendues à la deuxième partie ; par souci d'économie d'espace, elles se limitent uniquement aux travaux non cités par CHRISTOPHERS (38).

Ae. aegypti est cosmotropical (126, 127). Il se rencontre depuis le niveau de la mer jusqu'à des altitudes élevées (2 200 m en Colombie (239) ; 2 377 m en Afrique (*in* 38)). Depuis les premières découvertes concernant son rôle dans la transmission des virus de la Fièvre jaune (FJ) et de la dengue (38, 60, 219), il est l'objet d'innombrables travaux historiques (*in* 38). *Ae. aegypti* est aussi l'hôte naturel ou expérimental de nombreux autres arbovirus, protozoaires, filaires (tableau I) et même d'une rickettsie (64).

Diverses formes de cette espèce (actuellement groupées en deux sous-espèces) (*in* 38) ont été décrites. Celles qui ont été introduites à plusieurs reprises dans le Nouveau Monde à partir de l'Afrique (73, 77, 263), depuis 600 ans (213, 245), appartiennent à la sous-espèce nominale (*Ae. a. aegypti*), tandis qu'en Afrique existe aussi la sous-espèce *Ae. a. formosus*. La première se caractérise par son tégument marron et des écailles claires sur le premier tergite abdominal, la seconde par son tégument plus sombre sans écailles claires sur ce même tergite (44).

A ces variations morphologiques (155, 176) s'ajoutent des différences génétiques (207, 244, 245, 260, 262) physiologiques (55, 138, 148) écologiques, comportementales et vectorielles. En Amérique du sud, *Ae. aegypti* est normalement urbain (38). Cependant, des populations selvatiques de ce moustique semblent exister dans les îles Caraïbes (178, 198, 265) et au Brésil (76).

TABLEAU I

Agents pathogènes se multipliant dans et/ou transmis par Aedes aegypti (L.), à l'exception des virus Dengue et Fièvre jaune (TTO: Transmission Transovarienne).

Agents	Infection	Références
Arbovirus		
African Horsesickness (AHS)	laboratoire	116
Aino	"	"
Acara	"	"
Anopheles B	"	"
Apeu	"	"
Bahig	"	"
Barmah Forest	"	"
Belmont	"	"
Berrimah	"	"
Bozo	"	223
Bunyamwera	"	116
Bushbush	"	235
Bussuquara	"	116
Bwamba	"	"
Caraparu et Caraparu - like	"	116, 171
Catu	"	116
Chaco	"	28
Chandipura	"	116
Charleville	"	"
Chikungunya	naturelle (Ouganda, Sénégal, Rhodésie)	116, 158, 162
"	laboratoire	11
Cocal	"	116
D'Aguilar	"	"
Dugbe	naturelle, laboratoire	"
Encéphalite de Californie (CE)	laboratoire	165
Encéphalite japonaise (JE)	"	216, 248(TTO)
Encéphalite de la Murray Valley (MVE)	"	117(TTO), 135, 165
Encéphalite équine de l'Est (EEE)	"	86
Encéphalite équine de l'Ouest (WEE)	"	"
Encéphalite équine du Venezuela (VEE)	"	"
souches enzootiques et épizootiques	nat., lab.	116, 168, 169, 221, 241
Encéphalite de Saint Louis (SLE)	"	4, 31, 39, 164, 230
Epizootic Hemorrhagic Disease of Deer (EHD)	lab.	116
Ganjam	"	116
Getah	"	246
Guajara	"	116
Guama	"	"
Guaroa	"	"
Hart Park	"	"
Ieri	"	235
Ilesha	"	116
Ilheus	"	4, 134
Israel turkey Meningoencephalitis (IT)	"	116
Japanaut	"	"
Joinjakaka	"	116
Ketapang	"	"
Kotonkan	"	"
Koutango	"	52, 54(TTO)
Kunjin	"	116
Lukuni	"	235
Maprik	"	116
Marco	"	28
Marituba	"	116
Mayaro	"	10, 116
Melao	"	234
Mirim	"	116
Mitchell River	"	"
Mokola	"	6(TTO)
Mucambo	"	171
Murutucu	"	116

TABLEAU I (suite)

Navarro	"	"
Ndumu	"	"
Nepuyo	"	"
Netivot	"	249
Ngaingan	"	"
Nola	"	"
Northway	"	"
Ntaya	"	"
Nugget	"	"
Nyando	"	"
O'Nyong-Nyong	"	"
Oriboca	"	171
Oropouche	"	116
Orungo	naturelle, laboratoire	43,252
Picola	laboratoire	116
Piry	"	"
Restan	"	113
Rift Valley Fever (RVF)	"	116
Rocio	"	175
Ross River	"	236
Sakhalin	"	116
Semliki Forest	"	24,135,136
Simbu	"	116
Sindbis	"	135,153
Snowshoe Hare	"	116
Tacaiuma	"	"
Tahyna	"	131(TTO), 132,133
Tanga	"	116
Termeil	"	"
Tete	"	"
Tilligery	"	"
Tsuruse	"	"
Tyuleniy	"	"
Uganda S	"	24
Usutu	"	116
Uukuniemi	"	"
Vesicular Stomatitis Indiana (VSI)	"	"
Vesicular Stomatitis New Jersey (VSNJ)	"	"
Wallal	"	"
Warrego	"	"
Wesselsbron	"	"
West Nile	"	135,136
Wongorr	"	116
Zika	naturelle, laboratoire	48,116
Protozoaires		
<u>Plasmodium gallinaceum</u>	laboratoire	7,98,cf.96
<u>Plasmodium cathemerium</u> , <u>P. inconstans</u>	"	cf.38
<u>Plasmodium lophurae</u>	"	38,cf.96
<u>Toxoplasma gondii</u>	"	129
Filaires		
<u>Brugia pahangi</u>	laboratoire	145
<u>Brugia pateri</u>	"	187
<u>Brugia malayi</u> , <u>Dipetalonema dessetae</u> ,		
<u>Dirofilaria corynoides</u> ,		
<u>Waltonella dolichoptera</u> ,		
<u>Wuchereria bancrofti</u>	"	195,cf.201
<u>Dipetalonema robini</u> , <u>D. gracile</u> ,		
<u>Mansonella mariae</u> , <u>M. colombiensis</u>	"	201
<u>Mansonella ozzardi</u>	"	147
<u>Dirofilaria immitis</u>	"	104
<u>Dirofilaria immitis</u> , <u>D. repens</u>	"	242
<u>Dirofilaria scapiceps</u>	"	17
<u>Foleyella seasonalis</u>	"	cf.92
<u>Foleyella ranae</u> , <u>F. dolichoptera</u>	"	cf.38
<u>Onchocerca lienalis</u>	"	63
<u>Waltonella flexicauda</u>	"	cf.96

La grande facilité de son élevage en laboratoire (25, 38, 70, 82, 181, 185, 231, 232, 233) permet l'utilisation de ce moustique comme modèle expérimental : les études physiologiques (38, 90, 108, *in* 124, 140, 205, 215, 268), génétiques (38, 96, 199, 207, 243, 244), comportementales (38, 79, 110, 189) et virologiques (3, 38, 46, 53, 65, 88, 270) sont très nombreuses. En outre, *Ae. aegypti* est l'un des moustiques les plus étudiés dans la nature (38). Cependant, la revue qui suit se limitera aux facteurs influençant directement son efficience de vecteur d'arbovirus.

Les principaux paramètres de cette efficience s'inscrivent selon deux chefs principaux (92, 93, 102, 174) :

1) les facteurs écologiques et physiologiques favorisant les contacts entre le moustique et l'hôte vertébré du virus (l'homme, dans le cas de la Fièvre jaune et de la dengue épidémiques) ;

2) la réceptivité du moustique au virus et son aptitude à le transmettre.

LES CONTACTS ENTRE LE MOUSTIQUE ET L'HÔTE VERTÉBRÉ

Les préférences trophiques.

Les femelles de moustiques hématophages recherchent périodiquement un hôte adéquat pour s'alimenter du sang dont la digestion est nécessaire à l'élaboration ovarienne d'une ponte. Chaque espèce culicidienne a des préférences trophiques définies.

A cet égard, les différentes formes géographiques d'*Ae. aegypti* montrent une variabilité notable (38) et le déterminisme en est probablement génétique (167).

Au laboratoire et dans les conditions naturelles, en Afrique où il est à la fois sylvestre et urbain (41), de nombreux vertébrés (76) (même des reptiles (*in* 38, 35, 157) et amphibiens (*in* 38)) peuvent lui servir de source de sang, que l'homme soit présent ou non. Au contraire, dans l'hémisphère occidental, il montre toujours une anthropophilie relativement exclusive.

Son degré d'endophilie varie selon les populations considérées (107, 258). A Rio de Janeiro, par exemple, *Ae. aegypti* s'alimente principalement à l'intérieur des habitations tandis qu'à Boa Vista (Roraima, Brésil), il a été capturé autant à l'extérieur qu'à l'intérieur des maisons (non publié).

Ae. aegypti est attiré par le gaz carbonique (38, 163) et les radiations infrarouges émis par le vertébré (38, 150). Par ailleurs, l'émission de phéromones par des *Ae. aegypti*, ou de kairomones par l'hôte sur lequel ils s'alimentaient, a été envisagée pour expliquer l'attraction supérieure de cet ensemble sur des *Aedes sierrensis* (Ludlow) par rapport à l'attraction exercée par un témoin (moustiques s'alimentant dans une cage fermée) (2).

La densité et ses variations.

Les facteurs de variation de la densité.

Les variations de densité dépendent de facteurs intrinsèques ou extrinsèques au moustique. Parmi les premiers, figurent la dispersion, le comportement de

ponte, l'autogénie, la diapause des œufs ou encore l'existence de compétition larvaire (92). Le régime des pluies, suivant la nature des gîtes préimaginaux (271), et d'autres facteurs liés aux coutumes et activités humaines ou enfin aux traitements insecticides appartiennent à la seconde catégorie (83).

Aucune méthode exacte n'existe pour déterminer une densité de moustiques vecteurs potentiels (femelles agressives). Cependant, la méthode de « marquage-lâcher-recapture » (226) a permis d'estimer des densités absolues d'*Ae. aegypti* comprises entre 2 392 et 44 606 moustiques/ha à Dehli (Inde) (209). Au Kenya, ont été obtenues des estimations inférieures (159).

Aux U. S. A. (New Orleans), une étude, s'appuyant sur l'estimation de la productivité des gîtes préimaginaux, a permis de supposer que le nombre de femelles d'*Ae. aegypti* agressives, âgées de 12 jours au moins (âge minimum pour pouvoir transmettre la dengue), devait être compris entre 6 et 50 par jour et par pâté de maisons (73).

Plus communément et de façon plus pratique, ce sont les variations relatives de densité des femelles attirées par l'homme ou par des pièges qui sont étudiées (123, 227). Ces variations s'expriment en un cycle nyctéméral et un cycle saisonnier.

Le cycle nyctéméral d'agressivité.

Le cycle nyctéméral d'agressivité est la distribution des moustiques qui arrivent à l'appât, en fonction du temps, sur une période de 24 heures. Des pics d'agressivité marquent les moments du nyctémère où l'activité de piqûre est maximale. Il est bien connu mais également sujet à une certaine variabilité (38).

Ae. aegypti est actif le jour durant, avec un pic d'agressivité en fin d'après-midi (154). Un pic secondaire, observé au lever du jour en certains endroits d'Afrique (42, 105) ne paraît pas notable au Brésil.

Bien que seules les femelles soient hématophages, les mâles sont également présents autour du vertébré attractif (38, 76). Ils sont probablement attirés par sa silhouette et le gaz carbonique (186) ; ils peuvent former des essaims (obs. pers.).

Par ailleurs, des repas de nectar, dont la périodicité moyenne est de trois jours, ont également été mis en évidence (186).

La dispersion.

Ae. aegypti semble posséder une capacité de vol réduite. Dans l'air immobile, sa vitesse moyenne atteint seulement 17 cm/s (22, 38).

Des études faites avec des individus marqués ont montré des déplacements moyens de 100 à 500 m (38, 76, 180, 186), ce qui confirme une capacité de dispersion assez faible (chez d'autres Culicidés, des déplacements de plus de 10 km ne sont pas rares (27)). En Afrique orientale, McDONALD (160) a montré que les moustiques plus jeunes sont ceux qui se déplacent le moins et que la direction du vent influe sur le sens du déplacement. En Floride, par contre, l'orientation de la dispersion ne semble pas être influencée par les vents (186).

La ponte.

L'activité de ponte a lieu préférentiellement dans les premières heures de l'après-midi. Le principal facteur influant sur cette activité semble être la

luminosité (*in* 38). Des facteurs intrinsèques, comme une phéromone « matrone » sécrétée par la glande accessoire du mâle, puis transférée à la femelle durant l'accouplement, stimulent l'oviposition (16).

Pour la ponte, les femelles gravides choisissent des récipients qui contiennent de l'eau avec des infusoires et des bactéries (par exemple *Aerobacter aerogenes*) ou des stades préimaginaux de la même espèce. Les substances actives causant cette attraction ne sont pas encore bien identifiées (149, *in* 76 et 212).

ROUBAUD (*in* 38) a montré que les femelles d'*Ae. aegypti* pondent sur un morceau de bois quand l'eau du récipient est propre et sur la surface de l'eau quand celle-ci contient des éléments de décomposition du bois. LEAHY *et al.* (138) ont nettement montré que les femelles d'origine selvatique préfèrent les gîtes de couleur sombre et contenant une infusion végétale tandis que les femelles d'origine domestique sont moins sélectives, tant pour le choix de l'eau que pour la couleur du récipient.

La fécondité.

Généralement, toutes les femelles d'*Ae. aegypti* sont inséminées peu de temps après leur éclosion. L'accouplement a lieu vers le 5^e jour à une température moyenne de 22,3° C et vers le 3^e jour à une température plus élevée (106, 186).

Le nombre moyen d'œufs produits par femelle et par cycle d'oviposition est d'environ 100 (38, 186).

La fécondité dépend de facteurs hormonaux qui interviennent durant la maturation des œufs (91). Elle est en outre liée au volume des repas mais semble indépendante de la taille des femelles (38).

Une étude récente a cependant montré que la fécondité n'influerait que modérément sur la régulation de la densité des adultes (69).

L'autogénie.

L'autogénie est la capacité de maturation des œufs sans aucun repas de sang préalable. Ce phénomène a été rarement signalé chez *Ae. aegypti*, tant au laboratoire (70) que dans la nature (257).

La diapause.

La diapause des œufs des moustiques de la tribu *Aedini* est connue depuis très longtemps (*in* 38). En fait, ce phénomène est plus une interruption (facultative) du développement, due à des conditions défavorables, qu'une véritable diapause (phénomène obligatoire). Après une période d'incubation minimale de 3 jours (à 28° C en air humide), la survie des œufs est généralement de quelques semaines pouvant atteindre presque une année (38). Cette résistance a son importance dans l'élaboration des plans de lutte.

L'éclosion est favorisée par de nombreux facteurs dont le principal est l'immersion dans l'eau (38). L'agitation mécanique de l'eau, la présence de matière organique et notamment d'enzymes, de micro-organismes, le froid, diverses substances chimiques, stimulent également l'éclosion. Par ailleurs, la proportion d'œufs sortant de « diapause » varie selon la provenance des *Ae. aegypti* testés (*in* 38), traduisant un contrôle génétique du phénomène.

Les gîtes et le développement des stades immatures.

Les stades immatures d'*Ae. aegypti* se trouvent dans une grande variété de cavités ou récipients contenant de l'eau (38, 76). Divers indices, basés sur la présence de larves (ou nymphes) d'*Ae. aegypti* dans les gîtes (naturels ou disposés à cet effet), sont largement employés pour la surveillance et durant les opérations de contrôle (32, 47, 49, 103, 122, 210, 229, 251).

Ne pouvant détailler ici tous les types de gîtes utilisés dans la nature par *Ae. aegypti*, nous n'en citerons que les plus notables : coquilles d'escargots (255), trous de crabes (66), bambous coupés (*in* 38), cavités d'arbre, souches creuses, aisselles de feuilles (bananiers, Broméliaciées, etc.) (38, 76), trous de rochers : Brésil (*in* 38), Porto Rico (178), Afrique (76, 202).

En milieu urbain, *Ae. aegypti* colonise principalement des gîtes créés par l'homme (73, 76). Les dépôts de vieux pneus sont parmi les gîtes les plus productifs. Les œufs sont déposés sur les parois humides des récipients, un peu au-dessus du niveau de l'eau. Ainsi, tout récipient contenant de l'eau non polluée (ce moustique a été signalé exceptionnellement dans des fosses septiques en Inde (14)) et soumise à des variations de niveau, peut servir de gîte préimaginal, à l'intérieur et à l'extérieur des maisons. Au Brésil, au cours des récentes épidémies de dengue, la majorité des gîtes positifs consista en pneus et boîtes de conserves à Boa Vista (Roraima), en vases avec plantes décoratives à Niterói (RJ).

Quand le niveau de l'eau monte, après une pluie ou un arrosage, une partie des œufs immergés donne des larves qui croissent rapidement. Au bout d'une semaine, les adultes commencent à éclore. Ainsi, suivant le type extra- ou intradomestique des gîtes, les variations de densité des adultes sont ou non liées au régime des pluies.

A Porto Rico, une étude longitudinale a montré une corrélation nette entre le régime des pluies, l'abondance du vecteur et la transmission de la dengue, un indice de Breteau égal ou supérieur à 20 correspondant à une augmentation du nombre de cas de dengue (179). Une étude du même type, réalisée en Malaisie, n'a pas permis de mettre en évidence une corrélation aussi nette (144).

Le temps d'incubation (développement de l'embryon) des œufs fraîchement pondus est compris entre 2 et 4 jours (38, 76).

Les durées des phases larvaire et nymphale varient respectivement de 6 à 8 jours et de 43 à 53 heures dans des conditions normales de température et d'alimentation (38, 76, 100). Le développement préimaginal des mâles est plus rapide de 10 à 13 heures que celui des femelles (100). L'apparition des nymphes et des adultes ne montre aucune périodicité.

Diverses expériences réalisées avec *Ae. aegypti* ou d'autres espèces (*Culex tritaeniorhynchus* et *Aedes triseriatus*) montrèrent que les conditions d'élevage et d'alimentation des larves influent sensiblement sur la mortalité des stades préimaginaux. De même sont affectés le poids sec et la longévité des adultes, leur fécondité et la taille des œufs (238) et enfin, leur pouvoir vecteur (15, 94).

Le comportement des larves a été décrit en détail par SHANNON (*in* 38).

La prédation.

Dans les gîtes péri-domestiques, les principaux prédateurs sont les larves de moustiques des genres *Toxorhynchites* et *Culex (Lutzia)*.

Les larves d'*Ae. aegypti*, de par leur activité moindre que celle d'autres moustiques, sont très vulnérables et disparaissent en général les premières en présence de ces espèces (*in* 38).

La compétition.

Un des effets de la compétition intra-spécifique est le retard du développement, induit par une substance sécrétée par les larves (130) ou par des interférences physiques (67, 68).

La compétition avec d'autres espèces se solde le plus souvent par l'installation durable d'*Ae. aegypti*. Ainsi, dans certaines régions où il a été introduit, *Ae. aegypti* s'est-il substitué aux espèces autochtones vivant dans les mêmes types de gîtes (178). Ceci semble également s'être produit en Inde lorsqu'il fût introduit d'Afrique, car *Ae. albopictus*, lui-même endo- et anthropophile, ne s'y rencontre plus qu'à l'extérieur des habitations quand *Ae. aegypti* est présent à l'intérieur (84).

Les moyens de contrôle et les activités humaines.

La lutte contre *Ae. aegypti* est généralement réalisée à l'aide de substances insecticides.

Après une période d'optimisme durant laquelle divers pays crurent en la possibilité d'une éradication du moustique (cette dernière réalisée temporairement pour certains (224)) grâce à l'utilisation du DDT ou d'autres insecticides de première génération (118), de nombreuses difficultés surgirent, des résistances (19, 30, 71, 184, 208), des changements de comportement du vecteur (76, 177) ou des pullulations d'autres espèces nuisibles comme les mouches domestiques (75), sans parler de la pollution du milieu.

Entres autres modifications, les formes résistantes au DDT montrent un temps de maturation des œufs supérieur à celui des femelles sensibles et préfèrent pondre dans des récipients sombres, tandis que ces dernières préfèrent des endroits clairs (76).

Mises à part des substances organiques comme le vinaigre (23), d'autres modifiant la tension superficielle de l'eau (57, 142, 143) ou d'origine végétale (9, 38, 85, 115, 151, 204, 225), de nombreux insecticides « biologiques », substances sécrétées par des microorganismes (*Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* = sérotype H14, *B. sphaericus*) font l'objet de tests en laboratoire et dans les conditions naturelles (37, 139, 141, 191, 193). Certains composés, nommés régulateurs de croissance (« growth regulators »), mimétiques de l'hormone juvénile, agissent sur les immatures ou les œufs d'*Ae. aegypti* (8, 121, 188, 222).

D'autres moyens de lutte, plus « biologiques » (36, 141), ont fourni des résultats incertains (182, 183) ou prometteurs (161, 196, 207).

L'utilisation d'auxiliaires, prédateurs et parasites naturels ou d'élevage, peut se révéler efficace. Des poissons larvivores (12, 101), des insectes (141, 261, 41) ou des crustacés prédateurs (240) et des champignons (1, 8, 78, 190), des nématodes parasites (56) et des virus (36) ont été étudiés.

Quelques espèces de moustiques prédateurs appartenant au genre *Toxorhynchites* pourraient être utilisées dans certaines conditions pour la lutte contre *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus*. Bien que la biologie et l'écologie de ces prédateurs aient fait l'objet de nombreuses études (26, 192, 194, 203, 211, 218, 220, 237, 256),

les résultats des essais de terrain demeurent d'une portée pratique limitée (72, 74, 81, 196, 228, 259).

Des lâchers d'adultes d'*Ae. aegypti* stérilisés par radioactivité (182), porteurs de translocations chromosomiques (161, 206) ou présentant des altérations génétiques du « sex-ratio » (207, 269) ont également été tentés. A notre connaissance, aucun lâcher de mâles stérilisés chimiquement n'a encore été expérimenté (50, 183).

Quoiqu'il en soit, des études préliminaires très précises devraient précéder tout lâcher de moustiques (269), du fait de l'importante variabilité existant au sein des populations d'*Ae. aegypti* d'une part et entre populations distinctes, d'autre part (possibilité d'apparition de « super-vecteurs ») (55, 99).

Une méthode de lutte originale, proposée dans quelques travaux, serait l'emploi de pièges attirant spécifiquement l'espèce par émission sonore (110, 112). Une substance stérilisante pourrait éventuellement être associée à ces pièges (111). Des pondoirs-pièges, retenant prisonniers les adultes qui éclosent, furent également proposés (34).

Bien que ces méthodes « biologiques » soient non polluantes, elles ne peuvent pas encore être utilisées à grande échelle et l'emploi d'insecticides reste le moyen le plus pratique, économique et efficace de lutter contre *Ae. aegypti*. Par ailleurs, du fait du caractère le plus souvent domestique ou péri-domestique des gîtes larvaires de cette espèce, la prévention basée sur l'éducation sanitaire de la population humaine devrait constituer une partie prioritaire de tout programme de lutte (33, 213).

Taux de survie quotidien moyen.

Le taux de survie quotidien moyen d'une population culicidienne est la proportion de moustiques survivant chaque jour. Il peut être, soit estimé directement à partir du nombre d'individus marqués recapturés chaque jour suivant le lâcher (159, 186), soit calculé par la formule suivante : $TS = c\sqrt{ag}$ où c est la durée du cycle gonotrophique et ag (*âge gonotrophique* moyen) est la proportion de femelles pares (qui ont pondu au moins une fois) dans la population générale (51). Selon KLOWDEN et LEA (*in* 124), l'âge gonotrophique moyen est un concept différent de celui d'*âge physiologique* moyen (terminologie utilisée plus couramment), lequel devrait être réservé uniquement à l'âge chronologique du moustique.

Le cycle gonotrophique est l'intervalle de temps qui sépare deux repas consécutifs. Ce cycle se subdivise en trois phases (phases de BECKLEMISHEV) dont la première est dévolue à la recherche d'un vertébré et au repas sanguin, la seconde à la maturation des œufs, la troisième à la recherche d'un lieu de ponte et à la réalisation de celle-ci (62). Dans les conditions naturelles en Afrique occidentale, *Ae. aegypti* effectue son premier repas de sang 24 heures après son éclosion. Suivant l'importance de ce premier repas, un second peut être nécessaire (à un âge moyen de 52 heures) pour la maturation complète de la première ponte (106). Les cycles suivants durent entre 2,5 et 4 jours selon les populations étudiées et les conditions locales (89, 156, 186, 197).

Les auteurs (159, 186) calculèrent des taux de survie quotidiens de 0,57-0,77 pour les mâles et de 0,81-0,89 pour les femelles d'*Ae. aegypti*.

Ae. aegypti a déjà été maintenu vivant au laboratoire jusqu'à 225 jours dans des conditions humides et 109 jours dans des conditions plus sèches. Les durées moyennes de survie sont de 10 semaines pour les femelles et 7 semaines pour les mâles (*in* 38).

A MULTIPLICATION DU VIRUS DANS LE MOUSTIQUE ET SA TRANSMISSION

Un arbovirus est un virus transmis biologiquement par un arthropode, ce qui, en l'occurrence, implique sa multiplication préalable dans le moustique avant de pouvoir être inoculé à un autre hôte vertébré.

Avant de se multiplier, le virus doit franchir la paroi stomacale du moustique. Cette barrière passée, il se disperse et se multiplie dans les organes (y compris les ovaires (*in* 38)) de l'hôte, avant d'arriver au niveau des glandes salivaires. Le moustique peut être, de la sorte, réceptible au virus sans être pour autant capable de le transmettre. Pour que l'arthropode devienne infectant, il faut que le virus ait traversé l'épithélium des glandes salivaires et soit présent dans la salive.

La réceptivité dépend de divers facteurs qui sont la souche de l'agent pathogène, son titre, les souches génétiques du moustique et l'éventuelle association d'autres microbes. La production d'un « agent antiviral » par les cellules de moustique infectées a été évoquée pour expliquer l'inhibition de la réplication d'un alphavirus surinfectant les mêmes cellules (40).

Divers auteurs ont démontré que le moustique ne s'infecte que si le titre du virus présent dans le sang ingéré dépasse un certain seuil (95). Un tel seuil régit également l'infectivité du moustique par des filaires (195).

De manière plus précise, les obstacles à la pénétration du virus sont les suivants :

— la formation, 5-8 heures après le repas sanguin, d'une membrane péri-trophique qui semble empêcher le contact du virus avec l'épithélium stomacal (80) ;

— l'action possible de diverses enzymes digestives sur les arbovirus est encore peu connue (102) ;

— la charge électrique de la superficie des cellules de l'estomac semble interférer sur la fixation de certains arbovirus mais non sur d'autres (Fièvre jaune) (200) ;

— l'existence de récepteurs spécifiques sur ces mêmes cellules stomacales n'est pas bien établie (102).

La réceptivité d'*Ae. aegypti* à diverses souches de Fièvre jaune (5, 20, *in* 38, 96) ou de dengue (95, 96, 172) est extrêmement variable. Elle peut même dépendre des conditions d'élevage du moustique en laboratoire (146). Comparé à d'autres espèces anthropophiles asiatiques (entre autres *Ae. albopictus*), *Ae. aegypti* se révèle être l'un des moins susceptibles à l'infection orale par chacun des quatre types de dengue (216).

L'intervalle de temps durant lequel le virus se multiplie dans le moustique est le cycle extrinsèque (18, *in* 38) dont la durée, associée à celle du cycle gonotro-

phique et au taux de survie journalier, constitue une donnée de première importance (102), comme nous le verrons ci-après,

La durée du cycle extrinsèque dépend en premier lieu de la température (*in* 38, 58, 59, 164, 165, 166, 266). Dans le cas de la Fièvre jaune, 4, 6 et 8 jours à des températures moyennes respectivement égales à 37° C, 31° C et 25° C, sont suffisants pour que les moustiques deviennent infectants (58). Le même travail montra également qu'au bout de 30 jours passés à une température constante de 18° C ou moins, il n'y avait aucune transmission de virus, alors que quelques jours supplémentaires passés à une température supérieure suffisaient à rétablir l'infectivité. D'autres travaux estimèrent des durées de 12-17 jours (*in* 266).

Dans le cas de la dengue 2, des *Ae. aegypti* maintenus à 13° C transmirent après 32 jours (166), alors que la durée normale du cycle extrinsèque est de 8-12 jours (38, *in* 73).

Une fois infecté, le moustique le reste sa vie durant, cependant sans être infectant à chaque repas (*in* 38, 39, 48). Il joue ainsi également un rôle de réservoir de virus.

L'excrétion de l'agent pathogène avec la salive dépend à la fois de la souche de l'agent et de celle du moustique et semble génétiquement déterminée. Des *Ae. aegypti* d'origines diverses ne transmettent pas de la même manière différentes souches des virus dengue ou de la Fièvre jaune (5, 20), de *Plasmodium* (96, 120) ou de filaires (214).

Des expériences anciennes ont révélé la faible aptitude des souches asiatiques d'*Ae. aegypti* à transmettre la Fièvre jaune (266). Récemment, GUBLER *et al.* (95) ont montré la faible sensibilité au virus de la dengue d'*Ae. aegypti* provenant de régions où ce virus n'existe pas.

L'efficience de la transmission, une fois le moustique infecté, dépend du titre viral au moment de l'infection, de la température et de la régulation intracellulaire de la quantité de virus (102). Des effets cytopathologiques ne furent signalés qu'une fois, chez des *Ae. aegypti* infectés par le virus Semliki Forest (136, 173).

La transmission à l'hôte vertébré s'effectue par inoculation de salive au moment du repas sanguin. La sécrétion de salive, bien que non indispensable pour l'alimentation ou la digestion, permet au moustique de s'alimenter plus rapidement (170).

De nombreux faits sont connus à propos du comportement du moustique avant et pendant le repas sanguin. Nous résumerons seulement ceux qui sont épidémiologiquement importants. Des facteurs comme l'odeur, la température, la silhouette, les mouvements, etc. de l'hôte sont déterminants sur l'attraction du moustique et sur le succès du repas sanguin. *Ae. aegypti* ne peut se gorger correctement que sur des animaux dont l'activité est restreinte artificiellement (*in* 124) ou par suite d'infection par un agent pathogène (61). Ces résultats sont indépendants de la température des animaux.

La fin du repas dépend de la distension de l'estomac plein de sang, agissant par l'intermédiaire du système nerveux central (97, 125).

Des repas interrompus et par conséquent répétés au cours d'un même cycle gonotrophique interviennent probablement dans la transmission des arbovirus par *Ae. aegypti* et ne peuvent donc être négligés lors des interprétations épidémiologiques (38, *in* 124, 186, 197).

Dans certains cas, le moustique est capable de transmettre le virus à sa descendance par transmission transovarienne (TTO). Joint à la capacité de résistance à la dessiccation des œufs, ce phénomène rend encore plus réel le rôle possible de vecteur-réservoir du moustique et pourrait permettre d'expliquer le devenir du virus durant les périodes inter-épidémiques.

Récemment (21, 248, 250), après d'anciens essais infructueux (248, 267) ou contradictoires (152), la TTO par *Ae. aegypti* des virus dengue et Fièvre jaune a pu être démontrée expérimentalement.

En ce qui concerne le virus Fièvre jaune, la TTO chez *Ae. aegypti* fut démontrée seulement expérimentalement (21, 250). La transmission vénérienne du même virus entre mâle et femelle a également été démontrée (13).

Divers types du virus dengue ont été transmis expérimentalement par TTO (D 1, (217) ; D 2, (114)). Dans les conditions naturelles, les tentatives d'isolement du virus à partir d'œufs ou de moustiques provenant de l'élevage de stades immatures ont été soit négatives, (Thaïlande (264)), soit positives, (Birmanie D 2 (119), Trinidad D 4 (109)). La transmission vénérienne du virus dengue a été signalée anciennement (*in* 38).

CONCLUSIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Les données présentées dans les sections antérieures nous permettent de faire quelques déductions de caractère épidémiologique.

Quand une population donnée de femelles (dont la densité dépend de nombreux facteurs intrinsèques et extrinsèques) s'alimente sur un patient fébrile (virémique), à peine une proportion de ces moustiques vont se gorger suffisamment pour absorber une quantité de virus supérieure au seuil nécessaire à leur infection.

Seuls les moustiques survivant au bout d'un temps au moins égal à la durée du cycle extrinsèque de multiplication du virus, soit 8-12 jours pour la dengue et 12-17 jours pour la Fièvre jaune, seront vecteurs potentiels (cette population est évaluée grâce au taux de survie quotidien moyen).

Dans le cas du virus dengue, la durée de la virémie chez l'homme peut atteindre 6 jours. Il est donc possible de déterminer le nombre théorique de moustiques qui pourront s'infecter durant ce temps à partir de l'estimation de la densité relative du vecteur à ce moment (nombre de piqûres par homme et par jour et pourcentage de repas faits sur l'homme). Ainsi, le risque épidémique peut être évalué par le nombre théorique de piqûres infectantes par homme et par jour dans diverses conditions.

La transmission virale sera possible seulement lorsque le moustique ira s'alimenter sur un hôte sensible, non immunisé. La probabilité de rencontre d'un tel hôte dépendra du taux d'immunisation de la population humaine. Une campagne de vaccination, même imparfaite, peut suffire pour empêcher une épidémie de se développer.

La dissémination du virus au sein de la population humaine dépend des déplacements du vecteur durant le temps séparant les repas consécutifs. Comme nous l'avons vu, la dispersion d'*Ae. aegypti* est assez faible, la dissémination virale grâce au moustique est donc lente. Les déplacements de la dengue entre

endroits éloignés (quartiers, villes, États ou pays) sont plus probablement dus à l'homme virémique qui voyage ou à l'entrée du moustique dans des véhicules, avions ou bateaux (29, 87, 137). Nous rappellerons donc ici l'importance d'une surveillance active dans la protection des zones indemnes.

Un facteur qui pourrait augmenter le succès de la transmission est la proportion de repas interrompus. En effet, un moustique infectant pourrait inoculer le virus à plus d'un hôte durant un seul cycle gonotrophique. Jusqu'à présent, cette éventualité semble cependant avoir été peu étudiée (106, 197).

Au cours des périodes inter-épidémiques, la survie du virus dengue dans les œufs d'*Ae. aegypti* a déjà été examinée plusieurs fois mais l'intervention réelle de ce phénomène reste incertaine.

La connaissance de la bioécologie du moustique et des conditions épidémiologiques est indispensable pour améliorer la prévention des épidémies et organiser la lutte anti-vectorielle. Du fait de la grande variété des conditions naturelles (biotiques et abiotiques) en ce qui concerne la densité du vecteur, les préférences trophiques, le cycle d'activité, le cycle gonotrophique, âge physiologique, déplacements et capacités vectorielles (transmission interhumaine et transovarienne), il est évident que chaque situation nécessite une étude entomologique complète.

Comme l'a déjà évoqué TONN (253, 254), *Aedes aegypti*, vecteur urbain des virus de la dengue et de la Fièvre jaune, devrait rester une des préoccupations principales des autorités chargées de la planification, de l'éducation et de la santé dans les pays situés en zone inter-tropicale.

REMERCIEMENTS

Le Pr Geraldo J. M. PEREIRA (Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brésil) a suscité la réalisation du présent travail. Nos collègues M. CORNET et M. GERMAIN (O. R. S. T. O. M., Paris) ont bien voulu nous faire part de leurs critiques et le Dr J. J. SHAW (Wellcome Parasitological Unit, I. E. C., Belém, Pará, Brésil) a accepté de réviser le summary. Qu'ils soient tous ici assurés de notre reconnaissance.